

UNTERSUCHUNGEN ZUR VERLAUFSEIGENTÜMLICHKEIT DER HB_sAg-POSITIVEN VIRUSHEPATITIS IM VERGLEICH ZU HB_sAg-NEGATIVEN HEPATITISERKRANKUNGEN.

Eine epidemiologische, klinische, biochemische und histologische
Studie unter besonderer Berücksichtigung der Prognose

Elisabeth Thurner

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0031

Aus der Medizinischen Klinik II der Universität München
am Klinikum Grosshadern.

Komm.Direktor: Professor Dr.med.H.J.Karl

UNTERSUCHUNGEN ZUR VERLAUFSEIGENTÜMLICHKEIT DER HB_sAg-POSITIVEN
VIRUSHEPATITIS IM VERGLEICH ZU HB_sAg-NEGATIVEN HEPATITISERKRA-
NUNGEN.

Eine epidemiologische, klinische, biochemische und histologische
Studie unter besonderer Berücksichtigung der Prognose

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elisabeth Thurner

aus
Landertsham

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter:	Professor Dr. J. Eisenburg
Mitberichterstatter:	Professor Dr. H.J. Karl
Dekan:	Professor Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	15.12.1977



Herrn Professor Dr. Eisenburg danke ich für die Vergabe
des Themas und besonders für seinen steten Rat und seine
Hilfe bei der Erstellung der Arbeit

Meinen Eltern und Lehrern
gewidmet

Gliederung und Inhaltsverzeichnis
=====

1. Einleitung
2. Literatur
 - 2.1. Definition: Akute Virushepatitis
 - 2.2. Klinische Verlaufsformen der akuten Virushepatitis
 - 2.2.1. Akute ikterische Virushepatitis
 - 2.2.2. Akute anikterische Virushepatitis
 - 2.2.3. Protrahierte Virushepatitis
 - 2.2.4. Rezidivierende Virushepatitis
 - 2.2.5. Nekrotisierende Virushepatitis
 - 2.2.6. Progressiv- subakute Virushepatitis
 - 2.2.7. Cholestatische Virushepatitis
 - 2.3. Verlaufsmöglichkeiten der akuten Virushepatitis
 - 2.4. Ätiologie der akuten Virushepatitis
 - 2.4.1. Bedeutung des Au- Ag für die Hepatitisforschung
 - 2.4.2. Untersuchungen zu einem Hepatitis- A- Antigen
 - 2.5. Epidemiologie der akuten Virushepatitis
 - 2.5.1. Anteilmäßiges Verhalten von Serumhepatitis zu epidemischer Hepatitis
 - 2.5.2. Altersverteilung
 - 2.5.3. Übertragungsmodus
 - 2.5.4. Inkubationszeit
 - 2.5.5. Häufung der Hepatitisserkrankungen bei medizinischem Personal
 - 2.6. Verlauf und Prognose der akuten Virushepatitis
 - 2.6.1. Prodromi
 - 2.6.2. Schwere des klinischen Verlaufs
 - 2.6.3. Frühletalität
 - 2.6.4. Komplikationslose Ausheilung der Erkrankung und Vorkommen protrahierter Verläufe
 - 2.6.5. Möglichkeit des Überganges der akuten Erkrankung in eine chronische Hepatitis
 - 2.6.6. Entwicklung einer Zirrhose auf dem Boden einer akuten Hepatitis

- 2.7. Bedeutung der Au- Ag- Persistenz
 - 2.7.1. für den Verlauf der akuten Virushepatitis
 - 2.7.2. für scheinbar gesunde Antigenträger
- 2.8. Die Histologie bei der akuten Virushepatitis
 - 2.8.1. Histologische Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen Au- Ag- positiver und negativer Hepatitis
 - 2.8.2. Bild der morphologischen Veränderungen bei der akuten Hepatitis
- 2.9. Biochemie und Enzymdiagnostik als Mittel zur Diagnose der akuten Virushepatitis
 - 2.9.1. Prüfung der Zellintegrität
 - 2.9.2. Aussagemöglichkeiten über die Ausscheidungsfunktion der Leber
 - 2.9.3. Untersuchungen zur Synthesefunktion der Leber
- 2.10. Einteilungskriterien zur Unterscheidung der Hepatitis-
typen
- 3. Methodik und eigene Untersuchungen
 - 3.1. Krankengut
 - 3.2. Behandlungsmethode der erkrankten Patienten
 - 3.3. Untersuchungsmethoden
 - 3.3.1. Anamnestisch
 - 3.3.2. Klinisch
 - 3.3.3. Biochemisch und enzymdiagnostisch
 - 3.3.4. Histologisch
 - 3.4. Einteilungskriterien zur Unterscheidung der Hepatitis-
typen
- 4. Eigene Ergebnisse und Diskussion
 - 4.1. Epidemiologie
 - 4.1.1. Verteilung der Patienten auf A, B, C und Ho- Hepatitis
 - 4.1.2. Altersverteilung
 - 4.1.3. Geschlechtsverteilung
 - 4.1.4. Art des Infektionsmodus
 - 4.1.5. Berufsabhängigkeit der Erkrankung bei medizinischem Personal
 - 4.1.6. Vergleich der Inkubationszeiten
 - 4.2. Klinischer Verlauf, Früh- und Spätprognose der akuten
Virushepatitis

- 4.2.1. Auftreten von Prodromi vor Klinikaufnahme
- 4.2.2. Dauer des Ikterus vor Klinikaufnahme
- 4.2.3. Klinische Befunde von Leber und Milz
- 4.2.4. Vorkommen einer cerebralen Symptomatik
- 4.2.5. Schweregrade der akuten Erkrankung
- 4.2.6. Verteilung der klinischen Verlaufsformen der akuten Hepatitis
- 4.2.7. Vergleich der Krankenhausaufenthaltsdauer
- 4.2.8. Normalisierungstendenzen wichtiger Laborparameter
 - 4.2.8.1. Bilirubin
 - 4.2.8.2. Transaminasen
 - 4.2.8.3. Cholinesterase
 - 4.2.8.4. Alkalische Phosphatase
 - 4.2.8.5. BKS
 - 4.2.8.6. Albumin
 - 4.2.8.7. Gamma- Globulin
 - 4.2.8.8. Thymol
- 4.2.9. Vergleich der Maxima- bzw. Minima- Werte wichtiger Laborparameter mit Durchschnittsberechnungen
- 4.2.10. Frühletalität
- 4.2.11. Ergebnisse der letzten biochemischen Nachuntersuchung
- 4.2.12. Häufigkeit des Überganges in chronische Hepatitis und Zirrhose
- 4.3. Korrelation von Au- Ag- Persistenz und
 - 4.3.1. Schwere der Erkrankung
 - 4.3.2. Transaminasenmaximalwerte
 - 4.3.3. maximalem Bilirubinanstieg
 - 4.3.4. Früh- bzw. Spätbehandlung
 - 4.3.5. Dauer des Krankenhausaufenthaltes
 - 4.3.6. Risikofaktoren
- 4.4. Einfluß von Risikofaktoren auf den Verlauf der akuten Virushepatitis
 - 4.4.1. Zusammenstellung über Häufigkeit vorbestehender Risikofaktoren
 - 4.4.2. Zusammenhang zwischen Anzahl von Risikofaktoren pro Patient und Krankheitsverlauf
 - 4.4.3. Einfluß bestimmter, im Vordergrund stehende Risikofaktoren auf den Krankheitsverlauf

- 1.5. Untersuchungen zur Histologie
- 1.5.1. Häufigkeit durchgeführter Leberbiopsien
- 1.5.2. Rückgang der entzündlichen Aktivität der 2. und 3. Biopsie im Vergleich zur 1. bzw. 2. Biopsie
- 1.5.3. Vergleich der morphologischen Veränderungen bei Au- At- positiver und -negativer Hepatitis
- 1.5.3.1. Parenchymläsionen
- 1.5.3.2. Kupferzellwucherungen
- 1.5.3.3. Entzündliche Infiltration
- 1.5.3.4. Zelluläre Elemente: Plasmazellen, Lymphozyten, Eosinophile
- 1.5.3.5. Verfettung
- 1.5.3.6. Zusammenfassung zur Histologie
- 5. Zusammenfassung
- 5.1. Fragestellung
- 5.2. Literatur
- 5.3. Methode
- 5.4. Ergebnisse
- 6. Literaturverzeichnis

1. Die akute Virushepatitis zählt heute in den europäischen Ländern zu den häufigsten meldepflichtigen infektiösen Erkrankungen und ist zur häufigsten akuten Lebererkrankung überhaupt geworden. Für die zunehmende Bedeutung und dringende Problematik dieser Erkrankung gibt es zahlreiche Ursachen. Die starke Zunahme ist vor allem auf vermehrte ärztliche Eingriffe und Anwendung von Bluttransfusionen und Blutderivaten zurückzuführen. Neue Übertragungsmöglichkeiten ergeben sich auch im Zusammenhang mit der Dialyse und Organtransplantation, durch parenterale Suchtmittelapplikation und durch den weltweiten Reiseverkehr mit Erschließung von Endemiegebieten. Besonders gefährdet erscheinen die Beschäftigten im Gesundheitswesen, wo die Häufigkeit der gemeldeten Erkrankungen zunimmt, wie der Anstieg von 140 Fällen im Jahre 1950 auf 640 Fälle im Jahre 1968 in der BRD zeigt (26). Mit den damit verbundenen sozialen und wirtschaftlichen Problemen, vor allem hinsichtlich ihrer Prognose und Folgezustände, ist die akute Virushepatitis immer mehr in den Blickpunkt auch sozialmedizinischer Begutachtung gerückt. Dieses Interesse ist zu verstehen aus der zunehmenden Häufigkeit der Erkrankung, einer bisher kaum möglichen Prophylaxe, aus der Vielfalt der Verlaufsmöglichkeiten und aus Gründen diagnostischer, therapeutischer und gutachterlicher Schwierigkeiten. Von größter Bedeutung für die Hepatitisforschung war jedoch die Entdeckung des Au- Ag durch Blumberg im Jahre 1964 (8), welches es ermöglichte, zwischen zwei Typen der Virushepatitis zu unterscheiden, der Au- Ag- positiven Serumhepatitis B und der Au- Ag- negativen epidemischen Hepatitis A, die bis dahin nur nach epidemiologischen Gesichtspunkten unterteilt worden waren. Auf diese Unterscheidungsmöglichkeit mit Hilfe des Au-Ag baut vorliegende Arbeit auf, die Epidemiologie, Krankheitsverlauf und Prognostik der Au- Ag- positiven akuten Virushepatitis vergleicht mit der Au- Ag- negativen Virushepatitis.

2.1. Definitionsgemäß versteht man unter Virushepatitis zwei voneinander klinisch nicht unterscheidbare Krankheitsbilder mit einem charakteristischen morphologischen Krankheitssubstrat, das als entzündliche Reaktion der Leber auf eine Infektion mit minde-

stens zwei immunologisch und epidemiologisch unterschiedlichen, vorwiegend hepatotropen, filtrierbaren Agentien von Virus-Charakter entsteht. Durch epidemiologische und experimentelle Beobachtungen und neuerdings durch die Entdeckung des sog. Australia- Antigens konnte der Nachweis erbracht werden, daß für die überwiegende Mehrzahl der akuten Hepatitisserkrankungen diese zwei spezifischen Viren verantwortlich sind. Sie werden willkürlich als Virus A und Virus B bezeichnet und die durch sie hervorgerufenen Erkrankungen als Typ-A-Hepatitis bzw. Typ-B-Hepatitis. Im Laufe der Zeit haben sich eine Reihe von Synonyma für die beiden Formen der akuten Virushepatitis herausgebildet. Folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über die gebräuchlichen Synonyma (26).

Virus-A-Hepatitis

Infektiöse Hepatitis
Epidemische Hepatitis
Katarrhalischer Ikterus
Icterus epidemicus
Infektiöser Ikterus
Akute Virushepatitis
Botkin'sche Krankheit
Kurzinkubations (MS-I)-Hep.
Feld- (Kriegs-) Hepatitis
Au- Ag- negative Hepatitis
Soldatengelbsucht
Jaunisse des camps

Virus-B-Hepatitis

Serumhepatitis
Inoculationshepatitis
Transfusionshepatitis
Spritzenhepatitis
Salvarsanikterus
Homologe Serumhepatitis
Homologer Serumikterus
Langinkubations (MS-II)-Hep.
Hippie- Hepatitis
Pfadfinder- Hepatitis
Au- Ag- positive Hepatitis

"Das Spektrum der Leberbeteiligung kann sehr breit, die morphologische und biochemische Pathologie demzufolge verschieden schwer ausgeprägt und das zugehörige klinische Bild außerordentlich bunt sein. Zwischen den beiden Extremen des asymptomatischen abortiven oder inapparent- okkulten Krankheitsverlaufes und der nicht selten tödlichen perakuten Massenerkrankung der Leber liegt das weite Feld der klinischen Symptomatik. Auch extrahepatische Organerkrankungen werden beobachtet" (Eisenburg).

Sherlock (112) definiert die akute Virushepatitis als

"Systemerkrankung mit charakteristischen Veränderungen in der Leber, die durch mehr als nur ein Virus hervorgerufen werden". Siede (116) bezeichnet die akute Virushepatitis als "akute, fieberhafte Allgemeinerkrankung mit Organmanifestation im Bereich der Leber. Der Befall der Leberzellen im Zusammenhang mit Entzündung verursacht die charakteristischen Krankheitszeichen. Das Krankheitsbild erhält auf Grund eines mehrphasischen Verlaufes mit einem ersten fieberhaften Stadium mit Allgemeinerscheinungen, einem zweiten, meist ikterischen Stadium mit Lebermanifestation und einer dritten postikterischen Wiederherstellungsphase sein charakteristisches Gepräge".

Die Definition Hepatitis als einer Entzündung der Leber erfüllt nicht alle konventionellen Kriterien einer Entzündung, da die Exsudation fehlt. Im Vordergrund stehen die Leberzellnekrosen. Die typischen entzündlichen Folgeerscheinungen entstehen vorwiegend als Reaktion auf Leberzellnekrosen. Akuität und Ausmaß dieser Leberzellnekrosen bestimmen daher die diagnostischen Zeichen und die limitierenden prognostischen Faktoren (26).

2.2. Das klinische Bild der Virushepatitis läßt erkennen, daß die Infektion mit dem Hepatitisvirus beim Wirt offensichtlich verschiedene Manifestierungen und Verlaufsformen auslöst. Hinsichtlich des Schweregrades reichen diese von asymptomatischer Infektion bis zu perakuter fulminanter tödlich verlaufender Krankheit (116).

Siede gibt dabei folgende Möglichkeiten an (116)

1. Akute ikterische Virushepatitis
2. Akute anikterische Virushepatitis
3. Protrahierte Virushepatitis
4. Rezidivierende Virushepatitis
5. Nekrotisierende Virushepatitis
6. Progressive subakute Virushepatitis
7. Cholestatische Virushepatitis
8. Akute persistierende Virushepatitis

Eine ähnliche Einteilung finden wir auch bei Eisenburg (26), jedoch wird hier die protrahierte Virushepatitis nicht als eigene Verlaufsform angeführt und bei der ikterischen Form

zwischen Parenchym- Typ und Cholestase- Typ unterschieden.

- 2.2.1. Die akute ikterische Virushepatitis zeigt das charakteristische Krankheitsbild der Virushepatitis mit drei Phasen: dem präikterischen Stadium von 2- 6 Tagen, dem ikterischen Stadium von 3- 5 Wochen, bei Kindern 4- 11 Tage, und dem postikterischen Stadium mit klinischer und biochemischer Heilung innerhalb von 3 Monaten und Zurückbildung der feingeweblichen Veränderungen nach 4- 6 Monaten (Eisenburg).
- 2.2.2. Bei der akuten anikterischen Virushepatitis besteht durchwegs ein ebenso schweres Krankheitsbild wie bei der ikterischen Form. Der wesentliche Unterschied ist oft nur das Fehlen des Ikterus, die klinischen Beschwerden sind ähnlich (116). Bei Kindern und Jugendlichen, bei denen die Virushepatitis in 15- 75% unentdeckt verläuft (25), sind die Symptome meist wenig ausgeprägt. Da deshalb die Erkrankung oftmals nicht erkannt wird, kommt es öfters zu protrahiertem Verlauf und Übergang in chronischen Verlauf und Zirrhose (14,61).
- 2.2.3. Protrahierter Verlauf der akuten Virushepatitis besagt, daß sich die Ausheilung verzögert vollzieht. Die Grenze, von wo ab man von protrahiertem Verlauf spricht, ist willkürlich gesetzt. Siede (116) bezeichnet jene Fälle als protrahierte Formen, bei denen die Ausheilung 3- 4 Monate nach Beginn der akuten Erkrankung nicht erfolgt ist. Klima und Rieder (62) setzen einen normalen Heilungsverlauf bis 6 Monate fest, Zuckermann (134) spricht von "ein paar Monaten". Die Tendenz zu protrahiertem Verlauf soll in den letzten Jahren zugenommen haben, amerikanische Statistiken sprechen von 3- 5% (84). Die Serumhepatitis soll bevorzugt zu protrahiertem Verlauf neigen, wie zahlreiche Autoren festgestellt haben (25,59,121).
- 2.2.4. Bei der rezidivierenden Hepatitis erkrankt der Patient erneut an einer ikterischen oder anikterischen Hepatitis, nachdem er schon genesen ist. Die Rezidive treten in der Regel 1- 6 Monate nach Abklingen der ersten Hepatitis auf und verlaufen häufig milder als die erste Attacke der Krankheit. Die

Häufigkeit wird zwischen 1,5 und 18% angegeben, bei Kunkel und Mitarb. 13,4% (73). Der Rückfall ist wahrscheinlich auf eine nicht vollständige Heilung der ersten Krankheit zurückzuführen (116). Strohm (117) fand eine Bevorzugung der A- Hepatitis bei Rezidiven.

2.2.5. Die schwerste Verlaufsform der Hepatitis ist die fulminante Lebernekrose, früher fälschlicherweise als akute gelbe Atrophie bezeichnet. Sie tritt bei 0,2- 10% der Virushepatitiden auf und verläuft unbehandelt bis zu 80% tödlich, und zwar meist während der ersten zehn Tage, nicht selten noch bevor es zum Auftreten eines Ikterus kommt. Histologisch findet man ausgedehnte autolytische Nekrosen in der Leber. Es können Teile der Leber oder das ganze Organ betroffen sein.

2.2.6. Bei der subakuten Form, die in ca. 40% der Fälle nach 3- 8 Wochen tödlich endet, handelt es sich grundsätzlich um denselben Vorgang wie bei der nekrotisierenden Virushepatitis. Lediglich der Zeitablauf ist verzögert, so daß es zu Regeneration des Parenchyms kommen kann. Die Entwicklung einer post-nekrotischen Leberzirrhose ist möglich (29).

2.2.7. Die Symptomatologie des intrahepatischen Verschlußsyndroms beherrscht das klinische Bild der cholestatischen Form der akuten Virushepatitis neben den bekannten Symptomen. Eisenburg unterscheidet zwischen einem Kurzzeit- und einem Langzeit- Typ (26). Nach Siede (116) ist der Verlauf der Krankheit meist protrahiert, der Ikterus kann 4- 6 Monate anhalten. Es besteht Uneinigkeit darüber, ob die cholestatische Form der akuten Virushepatitis bei der Serumhepatitis häufiger auftritt als bei der epidemischen Hepatitis (82).

2.3. Nebstehende Abbildung zeigt die Verlaufsmöglichkeiten der akuten Virushepatitis in Abhängigkeit von der Zeit und der Leberfunktion. Eisenburg unterscheidet dabei vier verschiedene Verlaufstypen:

1. Völlige Rückbildung aller pathologischen Veränderungen in der Leber mit Ausheilung in ca. 80% der Fälle.

2.4. Die Suche nach der Ursache der infektiösen Hepatitis ist schwierig, da bisher die Züchtung in Gewebe- oder Organkulturen nicht gelungen und es nicht möglich ist, die Krankheit auf Labortiere zu übertragen. Versuche vor allem mit Marmoset-Krallenäffchen scheinen zwar hier einen Weg zu weisen, die Ergebnisse sind jedoch bis jetzt uneinheitlich (19).

An eine Virusätiologie für die Gelbsucht dachte als erster Mc Donald anfangs des 20. Jahrhunderts (79). Diese wurde unterstützt durch Versuche an menschlichen Freiwilligen während der 40er Jahre (43,44,76,77,128) und später durch weitere Untersuchungen durch Mc Callum und Havens in England und Amerika, durch die der indirekte Beweis geliefert wurde, daß die Hepatitis des Menschen durch mindestens zwei epidemiologisch und immunologisch unterschiedliche Erreger verursacht wird. Erkenntnisse über Übertragungsmodus, Infektiosität, physikalische und chemische Daten des Hepatitis erzeugenden Agens oder Virus wurden gewonnen (134). Einen bedeutenden Wissenszuwachs brachten die seit 1956 durchgeführten Studien an Freiwilligen der Willowbrook State School, einer Schule für geistig behinderte Kinder in Staten Island, New York (69). Diese Versuche sowie epidemiologische Beobachtungen führten zur Unterscheidung zwischen infektiöser oder epidemischer Hepatitis A (IH) und homologer Serumhepatitis B (SH). Auch neuere Studien an der Willowbrook Schule bestätigen, daß es zwei verschiedene epidemiologisch, klinisch und immunologisch verschiedene Typen der infektiösen Hepatitis gibt (69). Ein Krankheitstyp, der durch MS- 1 Serum hervorgerufen wurde und der epidemischen oder A- Hepatitis entspricht, ist charakterisiert durch eine kurze Inkubationszeit von 2- 6 Wochen und hoher Kontaktinfektiosität. Die durch MS- 2- Serum hervorgerufene Infektion, die der Serum- oder B- Hepatitis entspricht, hat eine lange Inkubationszeit von 4- 26 Wochen, ist bei Kontakt weniger infektiös und wird häufiger parenteral übertragen. Zwischen beiden Hepatitistypen besteht keine Kreuzimmunität. Der endgültige Beweis der Virusnatur steht bisher jedoch noch aus, da keiner der beiden mutmaßlichen Erreger kulturell gezüchtet werden konnte.

2.4.1. Als einer der bedeutendsten Fortschritte auf dem Gebiet der Hepatologie wird ohne Zweifel die Entdeckung der Bedeutung des Australia- Antigens für die Hepatitisforschung angesehen (6). Durch diese Entdeckung war erstmals eine serologische Methode zum Nachweis des infektiösen Agens der Virus- B- Hepatitis gegeben und damit auch eine Möglichkeit, die beiden Formen der Hepatitis nicht nur epidemiologisch, sondern auch immunologisch zu unterscheiden. Blumberg und Mitarb. entdeckten 1965 im Rahmen von Untersuchungen zur Erforschung der Isoantigene im Serum eines australischen Ureinwohners ein Antigen, das in der Quichnerlony- Technik mit Sera von 2 Patienten, die mehrfach Transfusionen erhalten hatten, Präzipitationsreaktionen ergab (8). Dieses Antigen war nicht identisch mit dem 1961 auf ähnliche Weise nachgewiesenen Serumlipoproteingruppen (2). Es wurde zunächst als genetisch determiniert angesehen. Blumberg bezeichnete dieses Antigen als Australia- (Au-) Antigen und fand später ein gehäuftes Auftreten bei Fällen von Leukämie (18%), Hepatitis (20%) und Mongolismus (28%), während es in der gesunden Durchschnittsbevölkerung der USA in weniger als 1 % nachweisbar war (9), in den Tropen jedoch bis 25%. 1968 berichtete Prince (97) von der Entdeckung eines Antigens im Prodromalstadium der Serumhepatitis, welches ebenfalls durch Präzipitationsreaktionen nachweisbar war, bei Hepatitis epidemica jedoch nicht vorkam und deshalb Serumhepatitis- (SH-) Ag- genannt wurde. Aufgrund weiterer Arbeiten von Prince ist anzunehmen, daß Au- und SH- Ag identisch sind (98). Aus Japan kam zur gleichen Zeit die Bestätigung, daß das Antigen bei einem erheblichen Prozentsatz von Patienten mit Virushepatitis gefunden wurde (94). Kurz darauf folgte die Identifizierung des Au- Ag als einem virusähnlichen Teilchen im Elektronenmikroskop (3). Das Antigen besteht aus drei Hauptkomponenten: kleinen sphärischen Partikeln von 20 nm Durchmesser, langen tubulären Formen von ca. 100 nm Länge und 20 nm Durchmesser und größeren rundlichen Partikeln von etwa 42 nm Durchmesser (Dane- Partikelchen). Diese Dane- Partikel wiederum bestehen aus einer äußeren Hülle, die dem Hepatitis- B- Antigen entspricht, und einem inneren Kern von etwa 27 nm Durchmesser, der einem Rhinovirus gleicht. Die Infektiosität ist nur durch

Übertragungsversuche mit annähernder Sicherheit zu belegen, wenngleich in den meisten Fällen der Nachweis des HB- Ag gleichbedeutend mit Infektiosität sein dürfte. Daß ihm bei der Übertragung der Serumhepatitis eine entscheidende Bedeutung zukommt, ist bei der Häufigkeit von Hepatitiserkrankungen nach Transfusionen von Au-/ SH- positivem Blut als weitgehend gesichert anzusehen (10,39,40,97,99). Die Frage, ob das Au- Ag mit dem eigentlichen Erreger, dem Virus, identisch ist, muß offen bleiben. Daß enge Beziehungen zum Erreger bestehen, ist von mehreren Seiten untersucht und bestätigt worden (3,12,48,49). Inzwischen konnten bereits Subtypen des Hepatitis- B- Ag nachgewiesen werden. Nach diesen Untersuchungen besitzt das HB- Ag eine charakteristische Gruppenspezifität a, die allen HB- Ag- positiven Seren eigen ist, und zusätzlich eine von zwei Untergruppen d oder y. Die Determinanten d und y entsprechen dem Genotyp des Hepatitis- B- Virus. Nach bisherigen Untersuchungen werden die Untergruppen ad oder ay zu etwa gleichen Teilen gefunden (74). Zuckermann und Mitarb. (136) fand bei Patienten mit Transfusionshepatitis eine Verhältnis d : y von 1,8 : 1, dagegen bei Patienten der sog. "Needle stick hepatitis", die gleichzeitig eine Drogenanamnese aufzuweisen hatten, ein starkes Überwiegen der Untergruppe y mit 84%.

Ein spezifischer Test wie die Bestimmung des Au- Ag für die Hepatitis B wurde für die epidemische Hepatitis bis jetzt noch nicht gefunden. Del Prete (20) beschrieb 1970 als erster die Entdeckung eines neuen Antigen im Serum von Patienten mit epidemischer Hepatitis und bezeichnete es als Milan- Antigen. Tayler (123) zeigte jedoch die Beziehung des Milan- Antigen zu abnormalen Lipoproteinen bei Lebererkrankungen auf, bei denen es außer der epidemischen Hepatitis auch gefunden wurde. Feinstein und Mitarb. berichtete 1973 (31) von virusähnlichen Partikeln, die bei zwei von vier Patienten im akuten Stadium der A- Hepatitis gefunden wurden.

2.5. Auf Grund epidemiologischer und serologischer Untersuchungen unterscheiden wir heute zwei Typen der Virushepatitis, die klinisch und pathologisch gleich verlaufen, die Serumhepatitis Typ B und die infektiöse Hepatitis Typ A. Dabei kommt der Bestimmung des Au- Ag, das nur bei der Serumhepatitis B gefunden wird, eine große Bedeutung für die Identifizierung zu. Die statistischen Unterlagen, die in vielen Ländern erhoben werden, müssen mit großer Vorsicht betrachtet werden. Die Dunkelziffer von Erkrankungen, die vor allem bei Kindern und Jugendlichen anikterisch verlaufen und deshalb nicht erkannt und gemeldet werden, ist sehr groß. Man schätzt, daß 10 Erkrankungsfälle auf einen Patienten mit klinischer Hepatitis treffen. Außerdem wird auch oft noch keine Trennung zwischen den beiden Formen der Hepatitis vorgenommen, so daß statistische Angaben schwer zu vergleichen sind. In der BRD ist die Hepatitis seit 1952 meldepflichtig, in Bayern durch den Ministerialbeschluß vom 10.4.1947, sodaß seit dieser Zeit statistische Zahlenangaben zur Verfügung stehen.

2.5.1. Epidemiologisch ist der hohe Anteil der Serumhepatitis gesichert. Nach 1958 erwähnen Kalk und Wildhirt (60) einen Rückgang der Serumhepatitis in Deutschland während der 15 Jahre davor von 50% auf 10 - 18%. Der Trend scheint jedoch in den letzten Jahren in Richtung Zunahme der Serumhepatitis im Vergleich zur epidemischen Hepatitis zu gehen, was wohl auf den steigenden Bedarf an Bluttransfusionen, Zunahme der med. Eingriffe und Drogenmißbrauch zurückgeführt werden kann (Zuckerman). Neuere Untersuchungen an klinisch manifest erkrankten Patienten zeigen ein prozentuales Überwiegen der Serumhepatitispatienten. So fand Stille (119) bei 199 Hepatitisserkrankungen 27% Hepatitis epidemica und 61% Serumhepatitiden, 12% der Fälle waren unklar. Ebenfalls zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Kaboth und Mitarb. (57) mit 76,6% Au- Ag- positiven Hepatitiden. Gassner (37) berichtet von 61% Au- Ag- positiven Hepatitiden bei 100 untersuchten Fällen.

2.5.2. Die epidemische Hepatitis wird als Erkrankung vorzugsweise im Kinder- und jungem Erwachsenenalter angesehen, obwohl keine Altersgruppe immun dagegen ist (3). Bis vor kurzem wurde die höchste Erkrankungszahl unter Schulkindern beobachtet, aber neuere Untersuchungen zeigen, daß die Altersstruktur sich geändert hat, und daß z.B. in Amerika 60- 70% Erwachsene betroffen sind (13). Auch Mosley berichtet von bedeutsamen Veränderungen, die sich im Altersaufbau ergeben haben (85).

Die B- Hepatitis ist vorwiegend eine Erkrankung des Erwachsenenalters und, wie Statistiken zeigen, im Ansteigen begriffen, was auf den zunehmenden Verbrauch von Blutkonserven, med. Eingriffen und die Drogensucht der letzten Jahre zurückzuführen ist. Bevorzugt ist die Altersgruppe über 50 Jahre und auch in der Gruppe der 15- 34jährigen ist ein Anstieg zu verzeichnen (15,122). Dagegen kommt sie bei Kindern nur unter bestimmten Umständen vor, wie beim Down Syndrom in Heimen, nach multiblen Blutübertragungen und bei Immundefekten.

2.5.3. Die Übertragung der A- Hepatitis erfolgt meist auf oralin-testinalem Weg durch fäkale Verschmutzung von Wasser und Nahrungsmitteln und durch zwischenmenschlichen Kontakt. Auch kann der Erreger durch Blut und Blutprodukte und damit durch kontaminierte Nadeln und andere Gegenstände übertragen werden. Während der letzten Jahre wurden wiederholt Schimpansen als potentielle Infektionsquelle erkannt. Nach einer Studie von Krugmann(70) war Blut 2- 3 Wochen vor Ikterusbeginn und während der akuten Krankheitsphase infektiös, der Stuhl 2 - 3 Wochen vor Ikterusbeginn und noch eine Woche nach Auftreten der Gelbsucht. Nach neueren Untersuchungen gibt es jedoch auch mehrmonatige Virämie und Virusausscheidung im Stuhl (42,134).

Infektionsquellen für die B- Hepatitis sind vor allem scheinbar gesunde Virusträger und Patienten mit akuter Hepatitis. Die hauptsächliche Infektion erfolgt durch parenterale Injektion von Blut, Blutprodukten oder Gewebsflüssigkeiten, auch auf dem Umweg über unsachgemäß sterilisierte, kontaminierte Nadeln, Instrumente u.s.w.. Ganz allgemein kann die

Serumhepatitis durch jede Prozedur übertragen werden, bei der Haut oder Schleimhaut durch Gegenstände verletzt werden, die selbst durch kleinste Blut- bzw. Serumsuren eines Virusträgers kontaminiert sind. Bei Blutübertragungen ist mit einer Infektionshäufigkeit von 0,5- 25%, vor allem bei Mehrfachtransfusionen, zu rechnen. Die klassische Meinung einer ausschließlich parenteralen Übertragung mußte durch die Entdeckung des Au- Ag und den experimentellen Nachweis eines oral- intestinalen Infektionsweges korrigiert werden (47,118).

2.5.4. Die Dauer der Inkubationszeit war lange Zeit ein Hauptkriterium, die A- von der B- Hepatitis zu unterscheiden. Schon 1930 wurde von Pickle (95,96) bei Hepatitisepidemien in England eine Inkubationszeit für die epidemische Hepatitis zwischen 3 und 5 Wochen, am häufigsten 4 Wochen, gefunden, die später von vielen anderen Studien bestätigt wurde. Krugman (70) stellte eine Inkubationszeit von 35- 50 Tagen fest.

Die Serumhepatitis besitzt eine längere Inkubationszeit von 60- 180, sogar - 200 Tage, im Durchschnitt von 90 Tagen, was von vielen Untersuchern bestätigt wurde (48,71,78). Neuere Untersuchungen bei Posttransfusionshepatitis zeigen, daß die Inkubationszeit erheblich kürzer als 60 Tage sein kann (1,64, 113). Creutzfeld (17) fand bei 31% der Patienten eine kürzere Inkubationszeit als 6 Wochen. Ratzan und Mitarb. (102) stellten bei 1697 Posttransfusionshepatitiden eine Inkubationszeit zwischen 15 und 180 Tagen fest, bei 36% der Patienten lag sie unter 50 Tagen. Auch an unserer Klinik konnte die bisherige Annahme einer ausnahmslosen langen Inkubationszeit der Serumhepatitis aus Beobachtungen am eigenen Krankengut bereits widerlegt werden. In 4 Fällen war die klinische Hepatitis bereits 14- 16 Tage nach Mehrfachtransfusionen aufgetreten. Die längste Inkubationszeit betrug 6 Monate (26).

2.5.5. Als besondere Risikogruppe für Hepatitisserkrankungen können die im Gesundheitsdienst Tätigen, besonders Schwestern, Laborantinnen und Ärzte, angesehen werden. Die besondere Gefährdung erklärt sich durch die Zunahme der Virushepatitis im Trans-

fusionswesen allgemein und besonders auf Intensivpflegeeinheiten, Dialyse- Stationen und in den operativen Fächern. Vor allem gefährdet sind Chirurgen, gefolgt von Ärzten anderer Fachrichtungen, Schwestern und Laborantinnen. In Schweden und Dänemark hatten von 3802 untersuchten Chirurgen 531 irgendwann einmal eine Hepatitis durchgemacht. Auch die Beschäftigten in Hämodialysezentren tragen ein großes Erkrankungsrisiko, wobei die Hepatitis durch den Nachweis des Au- Ag meist der Serumhepatitis zugeordnet werden kann und die nach manchen Autoren teilweise sehr schwer, sogar tödlich verläuft (23,56, 90,103). In einer eigenen Untersuchung an unserer Klinik fand sich für das med. Personal eine 7,4mal höhere Erkrankungsrate als bei der Durchschnittsbevölkerung (3,27). In der Literatur werden 4- 20mal höhere Erkrankungsraten für diese Personen- gruppe angegeben.

2.6.Der Begriff Serumhepatitis wurde erst 1948/49 in Deutschland bekannt und es dauerte lange Zeit, bis getrennte Untersuchungen für A- und B- Hepatitis durchgeführt wurden, in den USA erst seit 1966. Klinisch und histologisch gibt es keine sicheren Befunde, die es ermöglichen, die beiden Typen der Hepatitis zu unterscheiden. Jedoch wurde immer wieder von verschiedenen Autoren festgestellt, daß die Serumhepatitis im allgemeinen schwerer verläuft als die epidemische Hepatitis und daß deshalb dem Au- Ag- Nachweis eine prognostische Bedeutung zugemessen werden kann. Aber nicht nur das Risiko eines bedrohlichen schweren Verlaufs im akuten Stadium der Virushepatitis ist größer, sondern auch die Wahrscheinlichkeit einer chronischen Lebererkrankung, wenn das Au- Ag nachgewiesen werden kann (121).

2.6.1.Prodromi sollen bei ca. 85% der Patienten mit akuter Virushepatitis 1- 3 Wochen vor Ausbruch der akuten Erkrankung zu finden sein. Sie können auch längere Zeit bestehen. Zwischen A- und B- Hepatitis lassen sich keine Unterschiede sichern, obwohl im allgemeinen bei der B- Hepatitis schwerere und länger bestehende Prodromi angenommen werden (121). Im Gegensatz dazu wird in einer neueren Untersuchung von Strohm (120)

häufiger bei Hepatitis infectiosa initiales Fieber und Kopfschmerz im Prodromalstadium gefunden.

2.6.2. Auch im Stadium der klinischen Erkrankung finden sich in der Literatur wenige Hinweise für einen signifikanten Unterschied zwischen A- und B- Hepatitis. Es wird zwar immer wieder darauf hingewiesen, daß die Serumhepatitis im allgemeinen schwerer verläuft als die epidemische Hepatitis (87,112), dies jedoch wird den oft vorhandenen Begleiterkrankungen bei Serumhepatitispatienten zugeschrieben, weiterhin dem im Durchschnitt höheren Alter dieser Patienten (94).

Strohm und Mitarb. (120), die das Au- Ag als Unterscheidungskriterium für Au- Ag- pos. und Au- Ag- neg. Hepatitiden benutzten, fanden für die Hepatitis B typisch einen langsameren, aber höheren Transaminasenanstieg ohne initiales Fieber, eine häufigere Erhöhung des Bilirubins über 20 mg% und einen De Ritis- Quotienten höher als 1. Aber auch der Transaminasenabfall war verzögert. Für eine A- Hepatitis dagegen spricht eine stärkere Erhöhung der Gamma- Globuline und häufigere Transaminasenrezidive, die eine erhebliche Verzögerung der Krankheitsdauer bewirken, aber für die endgültige Ausheilung von wenig Bedeutung sein sollen.

Prince und Mitarb. (100) sahen keinen Unterschied im klinischen Krankheitsverlauf der Au- Ag- positiven und -negativen Hepatitis im Gegensatz zu Gocke (41) der eine Korrelation zwischen Schwere der Erkrankung und Au- Ag- positiver Hepatitis fand.

2.6.3. Im allgemeinen wird die Hepatitis als gutartige Erkrankung bezeichnet, da die Ausheilungsquoten hoch und die Letalitätsquoten sehr tief liegen. Die Letalitätsquote wird durch die nekrotisierende Form der Hepatitis bestimmt, wobei der Anteil der Serumhepatitis höher liegt als der der epidemischen Hepatitis. Nach Angaben von Kalk, Seifert und Siede zwischen 4 und 6% bei der Serumhepatitis und zwischen 0,42 und 1,6% bei der Hepatitis epidemica (60,110,117). Ähnliche Werte fanden Sedlmair und Wildhirt (111) und Schneiderbaur und Ihotka (109) mit 3,8 bzw. 4,37% bei Serum- und 0,76 bzw. 0,61% bei der epidemischen Hepatitis. Erheblich höher lag die Letalitätsquote bei

der Untersuchung von Transfusionshepatitiden durch Creutzfeldt mit 12%, bei Jakob (54) jedoch erreicht sie ebenfalls bei Transfusionshepatitiden nur 4%. Eine Untersuchung von Maccarato (88) unterschied zwischen Au- Ag- pos. und neg. Hepatitis, wobei für erstere 3,9%, für die Au- Ag- neg. Hepatitis 0 % gefunden wurden.

2.6.4. Die komplikationslose Ausheilung wird übereinstimmend mit etwa 80% angegeben, allerdings wird der Zeitraum dafür verschieden definiert. Die klinische und biochemische Heilung erfolgt bei "normalem" Krankheitsverlauf nach 8 Wochen, darüber hinaus wird von protrahierter Ausheilung gesprochen. Eine Krankheitsdauer von 2- 8 Monaten ist durchaus keine Seltenheit und es kann auch dann noch zu einer Restitutio ad integrum kommen, so daß von einem protrahiertem Verlauf nicht gleich auf eine chronische Hepatitis geschlossen werden kann. Leider unterscheiden die Nachuntersuchungen der akuten Virushepatitis nur in wenigen Fällen zwischen Serum- und epidemischer Hepatitis. Einen ausgesprochen protrahierten Verlauf konnte Siede (116) bei der Hippie- Hepatitis feststellen. Eine Neigung der Serumhepatitis zu verzögerter Ausheilung sah Strohmeyer (121) mit 10- 15% im Gegensatz zu 5% bei A- Hepatitis. 95% der A- Hepatitis- Patienten und 75- 80% der B- Hepatitis- Patienten heilten direkt aus. Eisenburg spricht von einem protrahierten Verlauf in 15- 20%, ebenso Klima und Rieder (63) in 19,2%, die Ausheilung nach 6 Monaten beträgt 78%. Iwamura (23) berichtet von einer Ausheilungsquote nach einem Jahr von 70,5%, 63% für die Serumhepatitis und 75% für die epidemische Hepatitis und untermauert damit die Feststellungen der Mehrzahl der japanischen Hepatologen, die einen Prozentsatz von 30- 40% der Serumhepatitiden in eine chronische Form übergehen sehen. 82,2% folgenlose Ausheilungen stellten Krieg und Weigl (68) ohne Unterscheidung zwischen A- und B- Hepatitis fest, 81% Jakob (55) bei Transfusionshepatitiden.

2.6.5. Bei einem Teil der Hepatitiserkrankungen muß damit gerechnet werden, daß sie in eine sogenannte chronische Hepatitis übergehen können. Seit 1968 erfolgt die Einteilung auf Grund typischer path.- anatomischer Erscheinungen in eine chronisch per-

sistierende Hepatitis mit vorwiegend periportal, chronisch-entzündlicher Infiltration, Erhaltung der Läppchenarchitektur, geringer oder fehlender Fibrosierung und nur geringfügiger stückweiser Nekrose (Mottenfraß- Nekrosen) und in eine chronisch aggressive Hepatitis, bei der sich die chronisch-entzündliche Infiltration auch in die Läppchen erstreckt, deutliche Mottenfraß- Nekrosen und interlobäre Septen, jedoch keine knotenförmigen Regenerate zu finden sind. Das klinische Erscheinungsbild kann überaus vielfältig, jedoch uncharakteristisch sein. Die Nachuntersuchungen zur Spätprognose der akuten Virushepatitis unterscheiden nur in neueren Untersuchungen zwischen Serum- und epidemischer Hepatitis, bzw. Au- Ag-positiver und negativer Hepatitis. Dabei wurde immer wieder festgestellt, daß die Serumhepatitis, besonders die Transfusionshepatitis, häufiger einen Übergang in eine chronische Hepatitis zeigt als die epidemische Hepatitis. Die Zahlenwerte für den Übergang der akuten Virushepatitis in die chronische Form im Ganzen liegen zwischen 2,8%(63), 6,6%(65) und 7,7%(68). Der Untersuchungszeitraum reicht dabei von 2- 7 Jahren nach der akuten Erkrankung. Für die Serumhepatitis liegen die Werte erheblich höher. Müting (87) fand 11,4% für die Serumhepatitis, 2,5% für die A- Hepatitis, für die Transfusionshepatitis sogar 14,5%, ebenso wie Jakob (55) mit 13,1% chronisch- persistierender und 2,4% chronisch- aggressiver Hepatitis nach Transfusionshepatitis. Bei Strohmeyer (121) liegen die Werte für die B- Hepatitis zwischen 10 und 15% chronisch- persistierende und 3 bis 5% chronisch- aggressive Hepatitis, für die A- Hepatitis 3- 5% chronisch persistierende und selten aggressive Form. Maccarato (88), der in Au- Ag- positive und negative Hepatitiden unterteilte, gibt 9,1% chronisch- persistierende und 3,9% chronisch- aggressive Hepatitiden für die Au- Ag- positive und 5,2% chronisch- persistierende, jedoch keine aggressiven Formen für die Au- Ag- negative Hepatitis an.

2.6.6. Daß die akute Virushepatitis zu einem bestimmten Teil nicht ausheilt, sondern sofort oder über eine chronische Hepatitis in eine Leberzirrhose übergeht, ist in den letzten 15 Jahren allgemein anerkannt worden, besonders gestützt auf die biopsisch- morphologischen Untersuchungen von Kalk. Es wird dabei unterschieden zwischen der postnekrotischen Frühzirrhose, also einem Übergang einer akuten Virushepatitis in eine Zirrhose innerhalb 1- 2 Jahren, die sich in 0,65 bis ca. 2% (26) entwickeln soll, und der Spätzirrhose nach 3- 10 Jahren Intervall auf dem Boden einer chronischen Hepatitis in 0,8% (111) bis 4,5% (110) der Fälle. Bei den wenigen Untersuchungen, die zwischen Au- Ag- positiver und -negativer Hepatitis unterscheiden, fand Maccarato (88) 3,2% Zirrhosen bei B- und 0,6% bei A- Hepatitis, Strohmayer (121) 3- 5% für B- und selten Zirrhoseentwicklung bei A- Hepatitis.

2.7. Neben der typischen Antigenämiedauer bei der akuten Virushepatitis kommt es bei manchen Patienten zu einem Persistieren des Au- Ag über kürzere oder längere Zeit. Weiterhin findet sich das Au- Ag bei scheinbar gesunden Personen, gehäuft aber bei Bewohnern tropischer Gebiete und bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen wie Leukämie, chronische Urämie und Down Syndrom. Eine verbindliche Antwort auf die Frage nach den Ursachen für die Antigen- Persistenz bzw. das chronische Virusträgerstadium kann bisher nicht gegeben werden, ebenso wenig darauf, wann und unter welchen Voraussetzungen als Reaktion des Organismus auf dieses infektiöse Agens eine okkulte oder manifeste Infektion entsteht, ob sich Antikörper oder Antigene bzw. Antigen- Antikörperkomplexe bilden oder nicht (28).

2.7.1. Das Au- Ag tritt bereits im Inkubationsstadium der Hepatitis B im Serum auf, etwa 1- 4 Wochen vor der klinischen Erkrankung und meist vor Anstieg der Serumtransaminasen. Normalerweise verschwindet es wieder während der ersten vier Krankheitswochen (66,97,132). Bei etwa 3- 5% der Au- Ag- Träger bleibt die Virämie länger als die üblichen 3- 5 Wochen bestehen, so daß mit einem protrahierten Verlauf der akuten Hepatitis gerechnet werden muß (66). Wenn die Au- Ag- Persistenz länger

als 4 Monate mit gleichzeitiger Erhöhung der Serumtransaminasen besteht, ist die Wahrscheinlichkeit eines Übergangs in eine chronische Verlaufsform in Betracht zu ziehen (86,101, 115). Nach Kaboth (58) ist der Übergang in den Status eines klinisch gesunden Au- Ag- Träger mit normaler Leberhistologie im Anschluß an eine akute apparente Hepatitis nicht bekannt. Interessant ist in diesem Zusammenhang noch, daß eine chronische Antigenämie wesentlich häufiger nach einer anikterischen, subklinischen Hepatitis auftritt als nach einer klassischen ikterischen Form (72).

2.7.2. Die Ursachen für die langdauernde Antigenämie bei scheinbar Gesunden sind nicht bekannt. Als häufigste Erklärung wird eine partielle Immuntoleranz gegenüber dem Antigen angenommen. Die häufig beobachtete Antigen- Persistenz bei der tropischen Bevölkerung wird zum Teil auf wiederholte parasitäre Infektionen mit nachfolgendem Immundefekt, zum Teil auf die immunsuppressive Wirkung der Malaria- Infektion zurückgeführt. Darüber hinaus ist eine Antigen- Persistenz bei krankheitsbedingter defekter Immunabwehr, wie bei chronisch- lymphatischer Leukämie oder bei chronischer Urämie, sowie bei therapeutisch induzierter Immunsuppression bekannt. Die Neigung zur Antigen- Persistenz beim Down- Syndrom wird zum Teil durch das bekannte Reaktionsspektrum dieser Kranken gegen die Invasion des Fremd- Agens erklärt; es besteht in einer verzögerten und abgeschwächten Lymphozyten- Reaktion, einer verminderten zellulären Immunität und einem angeborenen niedrigen IgM- Spiegel bei exzessiver IgG- Vermehrung und einer Neigung zu Basophilie. Ebenfalls eine Häufung von Au- Ag- Trägern finden wir unter Plasmaspendern, die durch häufige (40- 50mal in wöchentlichem Abstand 500 ml Plasma) Spenden immundefizitär geworden waren (28).

2.8. "Man darf sich heute nicht mehr begnügen, in jedem Erkrankungsfall nur von einer Virushepatitis schlechthin zu sprechen; vielmehr sollte man bestrebt sein, jede Hepatitis nach Schweregrad, Stadium, Aktivität und Entwicklungstendenz so genau wie möglich zu definieren" (Eisenburg). Ein notwendiges und wesentliches Hilfsmittel dazu ist die Leberbiopsie, die vor allem

bei mehrfacher Funktion zusammen mit Laborwerten und klinischer Symptomatologie Aufschluß über den Krankheitsverlauf gibt. Es ist keine Frage mehr, daß die normale akute Virushepatitis ein typisches histologisches Bild besitzt (22,75, 104,124,130), wenn auch in bestimmten Grenzfällen das charakteristische Bild verwischt und die Aussagekraft des histologischen Befundes eingeschränkt wird wie z.B. bei der schweren perakuten Form und bei den ganz leichten Verlaufsformen(4).

2.8.1.Im allgemeinen besteht Übereinstimmung, daß es auf morphologischer Basis allein nicht möglich ist, zwischen der epidemischen und der Serumhepatitis zu unterscheiden (21,22,56). Altmann (4) berichtet, daß die Veränderungen in der Leber bei epidemischer und Serumhepatitis prinzipiell zwar die gleichen sind, bei der Serumhepatitis aber schwerer auftreten und langsamer abklingen. Auch andere Autoren (38,66,75) sprechen von Leberzellschädigungen und Einzelzellnekrosen in stärkerem Ausmaß bei der Au- Ag- positiven Hepatitis. Iwarson (52) beobachtete vermehrte Sternzellaktivierung bei der Au- Ag- positiven Hepatitis.

2.8.2.Das Vollbild einer akuten Virushepatitis zeigt sich morphologisch am klarsten auf dem Höhepunkt der Erkrankung, für gewöhnlich also in der 2. Ikteruswoche. Für die Beurteilung der Histologie ist deshalb die Kenntnis des Zeitpunktes der Materialentnahme innerhalb des Krankheitsverlaufes von allergrößter Bedeutung. Immer findet man eine Trias von Veränderungen, die das typische unruhige bunte Bild der Virushepatitis ergeben.

1. Mannigfaltige Läsionen an den Leberepithelien mit Zellquetschungen, Zellschrumpfungen, Kernvergrößerungen, Kernverdichtungen, homogenen Einzelzellnekrosen und krümeligen Zerfall, sowie bei schwerem Verlauf Gruppen- und Massennekrosen.
2. Die mesenchymale Komponente mit einer diffusen Sternzellreaktion, die in Schwellung, Formveränderung und Vermehrung dieser Zellen besteht.

3. Eine entzündliche Reaktion und Infiltration, die vorwiegend in den periportalcn Feldern beginnt, mit Histiozyten, phagocytosebefähigten Rundzellen, lymphozytären und plasmazellulären Elementen. Seltener und in geringerer Zahl sieht man Granulozyten und später auch Fibroblasten, die für die Vermehrung kollagener Fasern verantwortlich sind.

Zusätzlich zu diesem Trias von Veränderungen kann in der frühen Phase der akuten Virushepatitis eine Cholestase auftreten, wobei Gallenzylinder in den Gallengängen beobachtet werden können. Neben der Virushepatitis mit leichtem cholestatischem Einschlag gibt es Verlaufsvarianten mit stärker ausgeprägter, länger anhaltender und / oder rezidivierender Cholestase.

2.9. Die Diagnose der Virushepatitis wird aus der Interpretation der Summe aller epidemiologischen, klinischen, laborchemischen und histologischen Daten erstellt. Der charakteristischen biochemischen Pathologie kommt dabei eine große Bedeutung zu, da die Leber eine zentrale Stellung als Stoffwechsel-, Entgiftungs-, Synthese- und Ausscheidungsorgan einnimmt. Eine Störung ihrer Funktionsabläufe durch verschiedenen Krankheiten ist an einer veränderten Zusammensetzung des humoralen Blutbildes zu erkennen. Aus diesem Grund bieten sich für die Diagnose zahlreiche Testverfahren an, von denen nur die erwähnt werden, die in unserer Untersuchung ausgewertet wurden. Da kaum einer der bisher bekannten Leberteste absolut leberspezifisch ist, wird durch die Kombination mehrerer Tests eine gewisse Spezifitätssteigerung erzielt. Schon Zieve (133) wies 1958 auf die gegenseitige Abhängigkeit der meisten Leberfunktionsproben für die Diagnose der Virushepatitis hin.

2.9.1. Die Einführung bestimmter Enzymuntersuchungen, die Auskunft über die Integrität der Leberzellen und damit über Akuität, Lokalisation sowie Schweregrad einer Parenchymschädigung geben, ist als bedeutsamster Fortschritt in der Funktionsdiagnostik und Differentialdiagnose der Hepatitis anzusehen (67, 107). Bei akuter Hepatitis sind die Aktivitäten der Serumtransaminasen immer erhöht. Die cytoplasmatische, weitgehend leberspezifische SGPT und die sowohl in Mitochondrien als

auch in Cytoplasma vorhandene SGOT steigen auf das 10- 200-fache an, finden sich also meist über 200 I.E. erhöht, (Normalwert: SGOT bis 12 mU/ ml, SGPT bis 12 mU/ ml) wobei bei normalen Verlauf die Aktivität von SGPT höher als die von SGOT ist und der De Ritis- Quotient auf Werte zwischen 0,5 und 0,9 (Normalwert 1,3) absinkt. Bei schwerem Verlauf mit stärkerer Zellschädigung tritt vermehrt SGOT ins Serum über. Die Annahme, daß sich die durch verschiedene Hepatitisvirusstämme hervorgerufenen Krankheitsbilder aufgrund einer unterschiedlich lang anhaltenden Erhöhung der SGOT- Aktivität voneinander abgrenzen lassen, wird sowohl bestätigt (28) als auch abgelehnt (93). Gocke (41) fand für die Au- Ag- positive Serumhepatitis eine deutlich höhere durchschnittliche Maximalaktivität der Transaminasen als für die Au- Ag- negative Serumhepatitis, ebenso Strohm (120), der zwischen A- und B- Hepatitis unterschied. Auch der De Ritis- Quotient erwies sich in dieser Untersuchung bei der B- Hepatitis im Durchschnitt höher.

2.9.2.Über die Ausscheidungsfunktion der Leber geben Bilirubin im Serum und die alkalische Phosphatase Aufschlüsse. Die akute Virushepatitis kann sowohl anikterisch als auch mit starker Bilirubinerhöhung verlaufen. Bei diesem "Parenchym- Ikterus" sind hauptsächlich die intrahepatischen Stationen des Bilirubinstoffwechsels (Aufnahme, Konjugation und vor allem Exkretion) beteiligt, wobei jedoch die Konjugationsfähigkeit länger erhalten bleibt (25). Der Serumspiegel des Bilirubins bei akuter Virushepatitis kann in einem sehr großen Bereich von normalen Werten (= 1mg %) bis zu Werten über 30 mg % variieren. Nach Strohm (120) liegen die durchschnittlichen Maximalwerte für die B- Hepatitis deutlich höher als für die A- Hepatitis. Ebenso fand Gocke (41) wesentlich höhere Durchschnittswerte für die Au- Ag- positive Serumhepatitis als für die Au- Ag- negative Serumhepatitis. Die alkalische Phosphatase steigt bei akuter Virushepatitis nur mäßig an. In Verbindung mit anderen biochemischen Tests zeigt die alkalische Phosphatase den intrahepatischen Verschluß an und nicht die Leberschädigung. Ausgeprägte Erhöhungen sind ein Hinweis auf intrahepatische Cholestase bei akuter Hepatitis. Nach einer Unter-

suchung von Strohm (120) soll im Verhalten der alkalischen Phosphatase kein Unterschied zwischen A- und B- Hepatitis bestehen.

2.9.3. Aussagekraft für die Synthesefunktion der Leber haben die Cholinesterase, Albumin, Gamma- Globulin und Thymol. Der Abfall der Cholinesteraseaktivität (Normalwert bis 70%) ist ein frühzeitiges und charakteristisches diagnostisches Kriterium bei akuter Hepatitis und zeigt die verringerte Syntheseleistung und die Schwere der Leberfunktionsstörung an und weist auf die mögliche Gefahr der akuten gelben Atrophie hin. Die verminderte Albuminsynthese durch die Zellschädigung zeigt sich wegen der langen Halbwertszeit von 20 Tagen im Serum erst im späteren Stadium der akuten Hepatitis. Im akuten Stadium findet man gewöhnlich einen normalen Spiegel vor. Gleichzeitig mit dem Absinken des Albuminspiegels steigen die Gamma- Globuline im Serum an. Die Gamma- Globuline sollen nach Strohm (120) bei der A- Hepatitis stärker erhöht sein als bei der B- Hepatitis. Albumin zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen A- und B- Hepatitis.

Der Thymoltrübungstest (Normalwert bis 2,5 MLE) soll eine oft beträchtlich enge Korrelation zu Schwere und Dauer der Hepatitis aufweisen (93). Bei der Au- Ag- positiven Hepatitis fanden Krugmann (71) und Iwarson (52) einen signifikant niedrigeren Thymolwert als bei der A- Hepatitis. Schon 1967 hatte Hirschman und Mitarb. (48) einen Unterschied zwischen MS- 1 und MS- 2- Serum festgestellt, jedoch war der Thymoltrübungstest nicht in allen Fällen pathologisch, so wie es von Odershausen (94) berichtet wird, der in seinem Krankengut kaum negative oder nur gering erhöhte Thymoltrübungsteste angetroffen hatte.

2.10. Zweck der folgenden Untersuchung ist es, den Unterschied in der Epidemiologie, im Verlauf und in der Prognostik der Au- Ag- positiven akuten Virushepatitis im Vergleich zur Au- Ag- negativen zu zeigen. Die übliche Einteilung der akuten Virushepatitis erfolgte seit ca. 1959 in Serumhepatitis und epidemische Hepatitis und stützte sich hauptsächlich auf epidemiologische Daten wie Infektionsmodus und Inkubationszeit. Seit der Ent-

deckung des Au- Ag durch Blumberg (8) ist es möglich, Au- Ag-positive und -negative Hepatitiden zu unterscheiden. Wie schon erwähnt, ist das Au- Ag streng mit der B- Hepatitis verbunden, tritt also nie bei epidemischer Hepatitis auf, die deshalb auch als Au- Ag- negative Hepatitis bezeichnet wird. Von einigen Autoren wie Brodersen (60) wurde deshalb eine Neueinteilung der Virushepatitis in Au- Ag- positive und -negative Formen vorgeschlagen.

Bei einem Teil der akuten Virushepatitiden, die nach Infektionsmodus und Inkubationszeit als Serumhepatitiden angesehen werden müssen, kann ebenfalls kein Au- Ag nachgewiesen werden, wie aus der Literatur zu ersehen ist. So waren bei Blumberg und Mitarb. (11) nur 34% der Serumhepatitispatienten Au- Ag-positiv, bei Ogochi (92) 13%, bei Cossart (16) 50%, bei Shulman (114) dagegen 93% und bei Giles (39) sogar 95%. Es gibt verschiedene Erklärungen dafür

1. Die Diagnose Serumhepatitis ist weitgehend eine klinische Diagnose und deshalb einer Fehlerquote unterworfen.
2. Das Au- Ag tritt in der Regel nur für 2- 8 Wochen im Serum auf, kann also bei Patienten, die erst nach dem Höhepunkt ihrer Erkrankung auf Au- Ag untersucht wurden, bereits wieder verschwunden sein (66,92,115).
3. Die Nachweisverfahren sind von unterschiedlicher Empfindlichkeit. So ist die Komplementbindungsreaktion etwa 30mal empfindlicher als die Kreuzelektrophorese und diese wiederum 15mal empfindlicher als die Immundiffusionstechnik (114, 125). Daraus sind obige Zahlen zu verstehen, die zwischen 13 und 95% schwanken, da für die ersten drei Untersuchungsreihen der Immundiffusionstest verwendet wurde, für die letzten zwei die KBR.
4. Seit kurzem wird eine Sonderform der Serumhepatitis Typ C diskutiert, bei der kein Au- Ag nachgewiesen werden kann. Prince und Mitarb. (100) untersuchten eine Reihe von Posttransfusionshepatitiden mit langer Inkubationszeit, bei denen selbst mit empfindlichsten Nachweismethoden kein Au- Ag nachweisbar war. Inkubationszeit, klinische und epidemiologische Züge stimmten jedoch auch nicht mit der A- Hepatitis überein, so daß die Existenz eines zusätzlichen

Virus, Hepatitis Typ B, vermutet und demzufolge eine Kontrolle auf ein Hepatitis- B- Virus gefordert wird.

3.1. Die Untersuchung umfaßt alle Patienten mit akuter Virushepatitis, die im Zeitraum vom Januar 1971 bis zum Dezember 1974 in der I. Medizinischen Universitätsklinik München stationär behandelt wurden. Die Patienten wurden stationär aufgenommen, nachdem sie selbst wegen Verdacht auf Erkrankung an akuter Virushepatitis zur Untersuchung kamen oder vom Hausarzt eingewiesen wurden. Dabei war die Aufnahme an keine bestimmten Auswahlkriterien gebunden. Eine Einschränkung erfolgte nur in Bezug auf die Altersgrenze, die ungefähr bei 15 Jahren lag. Die Patienten stammten zum größten Teil aus dem Großraum München, einige schwere Fälle wurden von auswärtigen Krankenhäusern überwiesen. Die Diagnose akute Virushepatitis wurde anamnestisch, klinisch, biochemisch und soweit wie möglich auch histologisch gestellt.

3.2. Alle Patienten wurden nach den gleichen therapeutischen Richtlinien behandelt.

1. Strenge Bettruhe bis zur Normalisierung der biochemischen Werte, vor allem der Transaminasen.
2. Die Patienten erhielten leichte, eiweißreiche Schonkost, vor allem angereichert mit Milchprodukten (Quark, Joghurt, mageres Fleisch), jedoch keine strenge Leberdiät.
3. Die medikamentöse Behandlung beschränkte sich auf die Gabe von Verdauungsenzymen und Choleretika, Antipruriginosa bei Bedarf und Vitamin K bei stark erniedrigtem Quickwert. Dauertropfinfusionen (Laevulose, Glukose, Humanalbumin, B-Vitamine, Aldactone) wurden nur bei hochgradigem und langanhaltendem Ikterus, langfristig erhöhten Fermentwerten, bei Zeichen drohenden Leberversagens, sowie bei Zuständen drohender Mangel- bzw. Unterernährung wegen absoluter Appetitlosigkeit gegeben.

Kortikosteroide gehörten nicht zur Standardtherapie der unkomplizierten Hepatitis, da die bekannten Nebenwirkungen eine strenge Indikationsstellung erfordern. Sie blieb beschränkt auf verzweifelte klinische Situationen mit rasch fortschreitender Verschlechterung und fulminantem Verlauf mit Zeichen globaler Leberinsuffizienz, Präkoma oder Koma, lang dauernde Cholestase

und stark immunologische Phänomene (LE- Faktor, Antistreptolysin- Titer, Hyperproteinämie).

Sogenannte Leberschutzpräparate fanden keine Anwendung. Bei akuter Leberdystrophie mit Komafolge wurde in einigen Fällen eine Blutaustauschbehandlung durchgeführt, deren Häufigkeit und Dauer sich am klinischen Krankheitsbild orientierten, wobei meist ein dreimaliger Blutaustausch täglich mit jeweils 5 Liter Frischblut über 5- 7 Tage erforderlich war. Bilanzierte Überwachung des Wasser- und Elektrolyt- Haushaltes, der Herz- Kreislauf- Funktion und hochdosierte Aldactone- Therapie waren zusätzlich essentieller Bestandteil der Intensivbehandlung des Leberzerfallkomas bei der Hepatitis. Komplikationen der Hepatitis, vor allem Enzephalopathie, Flüssigkeitsretention (Aszites, Ödeme), Niereninsuffizienz, Hypoglykämie, Blutungsneigung und Panmyelophthase erforderten spezielle Behandlung.

3.3. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Krankengeschichten von 345 Patienten mit akuter Virushepatitis einer Auswertung unterzogen. Die Daten wurden auf Auswertungsbögen (2) übertragen, und später teils mit Strichlisten, teils mit einem Rechner des Instituts für Med. Datenverarbeitung, mit dem vor allem Maxima-, Minima- und statistische Durchschnittsberechnungen angefertigt wurden, ausgewertet. Die Auswertung bezog sich vor allem auf anamnestische, klinische, biochemische und histologische Befunde, die während des stationären Aufenthaltes erhoben worden waren und auf die Ergebnisse späterer ambulanter Kontrolluntersuchungen, d.h. Laboruntersuchungen und Leberbiopsien bis zu 4 Jahren nach der akuten Erkrankung, soweit sie durchgeführt worden waren.

3.3.1. Die anamnestische Befragung bezog sich auf Familienanamnese (Hepatitis, Zirrhose, Diabetes, Rheumatismus), Alter, Geschlecht, Beruf, Infektionsmodus, mutmaßlicher Infektionstermin vor Klinikaufnahme, Dauer der subjektiven Beschwerden und des Ikterus vor stationärer Aufnahme und Risikofaktoren, die den Krankheitsverlauf und die Prognose nach bisherigen Erfahrungen beeinflussen können.

3.3.2. Klinisch wurde bei der Aufnahmeuntersuchung und mehrmals während des stationären Aufenthaltes ein Tastbefund von Leber und Milz erhoben und das Auftreten einer cerebralen Symptomatik festgehalten.

3.3.3. Die biochemischen Laboruntersuchungen von Au- Ag, Bilirubin, SGOT, SGPT, Cholinesterase, Alkalische Phosphatase, BKS und Elektrophorese, die für diese Untersuchung ausgewertet wurden, erfolgten bei Krankenhausaufnahme und dann normalerweise in einwöchigem Abstand, bei besonderer Indikation teilweise auch in kürzeren oder längeren Abständen. Die Erstuntersuchung zu Beginn der stationären Behandlung umfaßte zusätzliche Untersuchungen wie die Bestimmung der Elektrolyte (Natrium, Kalium, Bicarbonat), Harnstoff und Kreatinin, Cholesterin und Serumlipide, Serum- Eisen, Blutbild, Quickwert und Urinuntersuchungen auf Bilirubin und Urobilinogen. Je nach Bedarf wurden diese Untersuchungen in verschiedenen Zeitabständen wiederholt. Bei besonderen Indikationen wurden LE- Faktor, Rheuma- Faktor, ASL- Titer, Immunelektrophorese und alpha- Fetoprotein geprüft.

3.3.4. Um die akute Virushepatitis und vor allem deren Verlauf histologisch sichern zu können, wurden beim größten Teil der Patienten 1- 4 Leberbiopsien durchgeführt, im Durchschnitt 1,3 Biopsien pro Patient. Die erste Punktion erfolgte meist kurz nach der stationären Aufnahme, soweit keine Kontraindikation wie Blutungsneigung durch abgesunkenen Quickwert, Marcumarbehandlung, Hämophilie u.s.w. bestand. Ein kleiner Prozentsatz der Patienten gab keine Einwilligung zu einer Leberpunktion. Eine oder weitere Kontrollbiopsien erfolgten im Abstand von 2- 12 Wochen, die letzte meist vor Krankenhausentlassung. Zum Teil konnten auch noch ambulant durchgeführte Leberbiopsien ausgewertet werden, die bis zu 4 Jahre nach stationärem Aufenthalt gewonnen worden waren.

Auswertungsbögen Abb. 2

Hepatitis und Australia-Antigen.

Name: Vorname:

Alter: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 tes Jahrzehnt

Geschlecht: 1=männlich 2=weiblich

Beruf:

I. Familienanamnese

Hepatitis

1. ausgeheilt
2. nicht ausgeheilt
3. chronische Hepatitis

Zirrhose

Diabetes

Rheumatismus

II. Kinderkrankheiten

Masern

Scharlach

Keuchhusten

Mumps

III. Infektionsmodus

Inokulationsanamnese

1. Blut
2. Kontam. Instrumente
3.

Kontakt-bzw.Epidemie-Anamnese

Auslandsaufenthalt (zum mutmaßlichen Infektionstermin)

Umgebungsinfekte

1. Arbeitsplatz
2. Familie
3. Urlaub

IV. Mutmaßlicher Infektionstermin vor Klinikaufnahme
(d.h. Krankheitsdauer vor Klinikaufnahme)

V. Dauer bis zum Verschwinden des Au-Ag: Wochen

VI. Risikofaktoren

Alter (50 -)

Diabetes

Chron. Niereninsuffizienz

Steroid-Therapie

Imurek-Therapie

Leberstauung (Herzinsuffizienz)

Biologische Krisenzeiten

1. Pubertät
2. Menopause
3. Schwangerschaft

Alkoholanamnese

Drogenanamnese

Magen-Darm-Erkrankungen

Allergie

Fettleber

Übergewicht

Endokrinopathie

chronische Infekte

Dialyse

VII. Verlauf der akuten Erkrankung

1. foudroyant
2. protrahiert
3. rezidivierend
4. latent
5. typisch
6. Übergang in chron. Hepatitis

1. schwer
2. mittel
3. leicht
1. persistierend
2. gewöhnlich chronisch
3. aggressiv
4. Zirrhose

Leber 1=groß
 2=normal
 3=klein

Milz: 1= nicht vergrößert
 2= vergrößert

Cerebrale Symptomatik

- 1=stark ausgeprägt
- 2=mäßig
- 3=nicht vorhanden

System-Begleiterkrankung

0=nein, 1=ja

Welche:

Korrelation: Histologie - Australia-Antigen

Datum				
Au-Ag-Titer				
<u>Epithel:</u> Massennekrosen Gruppennekrosen Einzelnekrosen Regeneration: stark normal gering Epithel-Degenerati- onszeichen				
<u>RES:</u> Kupferzellen: aktiv mittel mäßig				
<u>Infiltration (entzündlich)</u> schwach mäßig stark Eosinophile Lymphozyten Monozyten Plasmazellen				
<u>Cholestase:</u> leicht stark fehlend				
Hepatitisunabhängige Epi- thelveränderungen				
Verfettung				

Datum	Erstunter- suchung	Maximal- werte			
Au-Ag					
Bilirubin (mg%)					
SGOT mE/ml					
SGPT mE/ml					
Cholinesterase (%)					
Alk.Phosphatase (I.E.)					
BKS 1. Stunde					
2. Stunde					
Albumin rel. %					
Gamma-Globulin rel. %					
IgG					
IgA					
IgM					
Thymoltest MLE					
LE-Faktor					

3.4. Untersucht wurden 345 Patienten mit akuter Virushepatitis. Davon wurden 291 Patienten auf das Vorhandensein von Au- Ag kontrolliert, die restlichen 54 Fälle wurden als Vergleichsgruppe ausgewertet. Die Untersuchungsmethoden auf Au- Ag änderten sich während des 4-jährigen Untersuchungszeitraumes mehrere Male. Die auf Au- Ag untersuchten Patienten wurden unterteilt in Au- Ag positive Fälle, die zur Serumhepatitis oder B- Hepatitis gezählt werden, und in Au- Ag- negative Fälle. Die Au- Ag- negative Gruppe wurde nach epidemiologischen Gesichtspunkten wie Infektionsmodus und Inkubationszeit wiederum unterteilt in Au- Ag- negative Serumhepatitis oder Hepatitis C und Au- Ag- negative epidemische Hepatitis oder Hepatitis A. Zusammenfassend ergaben sich also folgende Gruppen zum Vergleich:

1. Hepatitis B : Au- Ag- positive Serumhepatitis
2. Hepatitis C : Au- Ag- negative Serumhepatitis
3. Hepatitis A : Au- Ag- negative epidemische Hepatitis
4. Hepatitis Ho : Nicht auf Au- Ag kontrollierte Vergleichsgruppe

Diese 4 Gruppen wurden wiederum in 2 Untergruppen unterteilt, in die Gruppe der Frühbehandelten und der Spätbehandelten. In der frühbehandelten Untergruppe konnte der Krankheitshöhepunkt und damit die Maximalveränderungen der Laborwerte erfaßt werden. In der spätbehandelten Untergruppe war der Krankheitshöhepunkt bei der stationären Aufnahme bereits überschritten, die Laborwerte bereits in Normalisierung begriffen und Maximalveränderungen konnten nicht mehr untersucht werden.

4. Eigene Ergebnisse und Diskussion

4.1.1. Von den 291 auf Au- Ag untersuchten Patienten waren 168 (57,7%) Au- Ag- positiv und 123 (42,3%) Au- Ag- negativ. 71 (24,4%) der 123 Au- Ag- negativen Fälle konnten bezüglich Infektionsmodus und Inkubationszeit als mutmaßliche Serumhepatitiden angesehen werden, so daß wir ein Verhältnis Serumhepatitis zu epidemischer Hepatitis von 239 (82,1%) zu 52 (17,9%) Fällen haben. Damit konnten wir in unserem Krankengut ein Überwiegen der Au- Ag- positiven Hepatitis bzw. der Serumhepatitis feststellen und damit die Angaben anderer Autoren bestätigen, die ebenfalls ein Überwiegen der Serumhepatitis bzw. Au- Ag- positiven Hepatitis fanden (57,119). Der verhältnismäßig große Anteil an Au- Ag- negativen Serumhepatitiden Gruppe C könnte folgende Ursachen haben:

1. Die Treffsicherheit unserer Untersuchungstechniken war vor allem zu Beginn des Untersuchungszeitraumes noch nicht voll entwickelt, so daß der Au- Ag- Nachweis nicht gelang.
2. Der Anteil an Patienten mit später stationärer Aufnahme ist in dieser Gruppe besonders groß. Er beträgt 33,8% in Gruppe C, dagegen nur 13,7% in Gruppe B und 13,5% in Gruppe A, so daß das Au- Ag bei der Erstuntersuchung bereits wieder verschwunden war, da es in der Regel nur 2- 8 Wochen persistiert (66,92,115).
3. Nach der Theorie von Prince und Mitarb. (100) handelt es sich um die Au- Ag- negative Serumhepatitis Typ C.

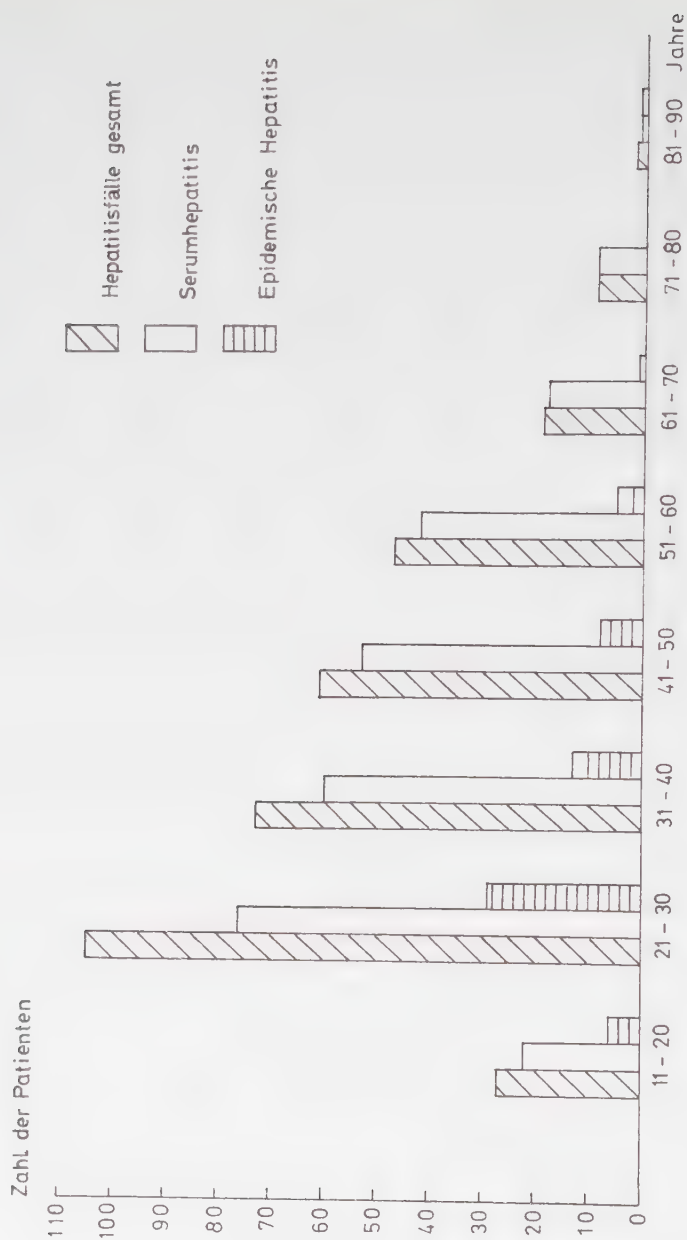
Wahrscheinlich beeinflussen alle drei Punkte die Zusammensetzung der Gruppe C, wobei vor allem Punkt 1 und 2 für die Untergruppe der spätbehandelten Patienten maßgeblich sein dürfte.

4.1.2. In Tab. 1 und Abb. 1 und 2 untersuchten wir die Hepatitis-morbidität verschiedener Lebensalter zuerst im Gesamtpatientengut, dann bei der Serum- bzw. epidemischen Hepatitis und schließlich bei den Gruppen Hepatitis B, C, A und Ho. Abb. 3 und 4 stellen die Beziehung von Lebensalter und prozentmäßigem Anteil der Patienten in der jeweiligen Lebensdekade her. Die

höchste Morbidität finden wir im 3. Lebensjahrzehnt sowohl bei der Au- Ag- positiven Hepatitis B als auch bei der Au- Ag- negativen Hepatitis A, nicht jedoch bei der Au- Ag- negativen Hepatitis C, die zwei Morbiditätsspitzen im 4. und im 6. Lebensjahrzehnt aufweist. Prozentual überwiegt in dieser Dekade vor allem die epidemische Hepatitis sehr stark, was in Abb. 4 zum Ausdruck kommt. Erwartungsgemäß nimmt die epidemische Hepatitis mit zunehmenden Alter in stärkerem Maße ab als die Serumhepatitis, da sie bevorzugt eine Erkrankung in jüngeren Lebensalter ist. Nach dem 6. Lebensjahrzehnt findet sich in Gruppe A kein einziger Fall von Hepatitis, die zwei Fälle aus der Gruppe Ho waren nur mutmaßliche epidemische Hepatitiden. Die hohe Erkrankungshäufigkeit im 3. Lebensjahrzehnt in der Gruppe B und A dürfte auf den großen Anteil berufsbedingter Erkrankungen von medizinischem Personal (Krankenschwestern, Laborantinnen) zurückzuführen sein, die altersmäßig meist in dieser Dekade liegen. Weiterhin dürfte die Infektion während Auslandsaufenthalten in Endemiegebieten gerade in dieser Altersgruppe eine Rolle spielen, ebenso die Zunahme der Drogensucht, die während unseres Untersuchungszeitraumes auftrat. Die Verschiebung des Altersgipfel nach rechts in der Gruppe C, die mit 45% Transfusionsanamnesen weit über der Gruppe B mit 29,8% liegt, kann auf die zunehmende Häufigkeit von Operationen mit zunehmenden Alter bezogen werden. Unsere Altersverteilung entspricht im großen und ganzen der von W. Stille (119) gefundenen Verteilung mit Maxima im 3. Lebensjahrzehnt und einem 2. Gipfel bei der Serumhepatitis im 6. Lebensjahrzehnt.

Tab. 1: Untersuchung zur Altersverteilung in den einzelnen Gruppen der Hepatitis

Lebensjahr- zehnt		2	3	4	5	6	7	8	9
A	Pat.	5	25	11	6	5	-	-	-
	%	9,6	48,1	21,2	11,5	9,6	-	-	-
B	Pat.	12	57	36	29	18	10	4	1
	%	7,1	33,9	21,4	17,3	10,7	5,9	2,3	0,6
C	Pat.	6	11	17	12	18	5	2	-
	%	8,4	15,5	23,9	16,9	25,4	7,0	2,8	-
Ho	Pat.	5	12	9	14	6	4	3	1
	%	9,2	22,2	16,7	25,9	11,1	7,4	5,5	1,8
Gesamt	Pat.	28	105	73	61	47	19	9	2
	%	8,1	30,4	21,1	17,6	13,6	5,5	2,6	0,5
Serum- Hep.	Pat.	22	76	60	53	43	18	9	1
	%	7,8	26,9	21,2	18,8	14,9	6,3	3,2	0,4
Epid. Hep.	Pat.	6	29	13	8	5	1	-	1
	%	9,5	46,0	20,6	12,7	7,9	1,6	-	1,6



n = 345

Abb.1: Altersverteilung

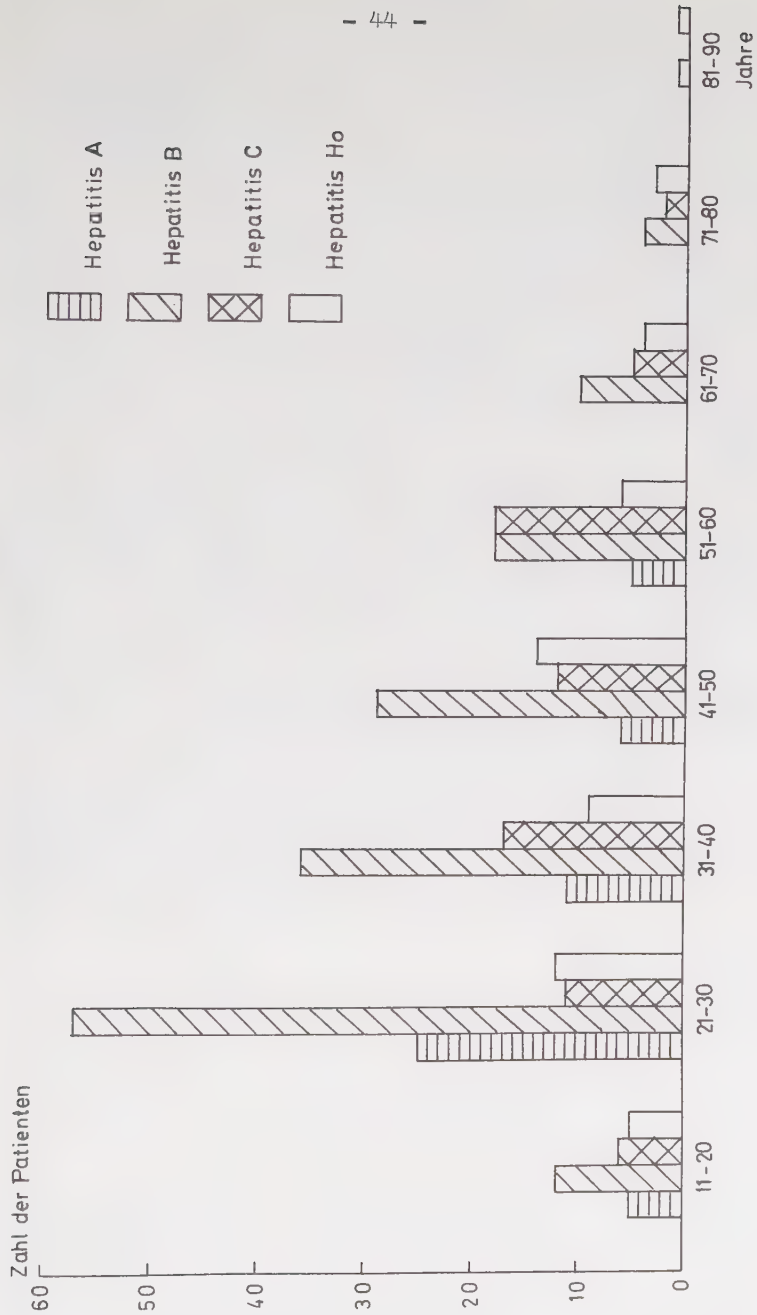


Abb.2: Altersverteilung

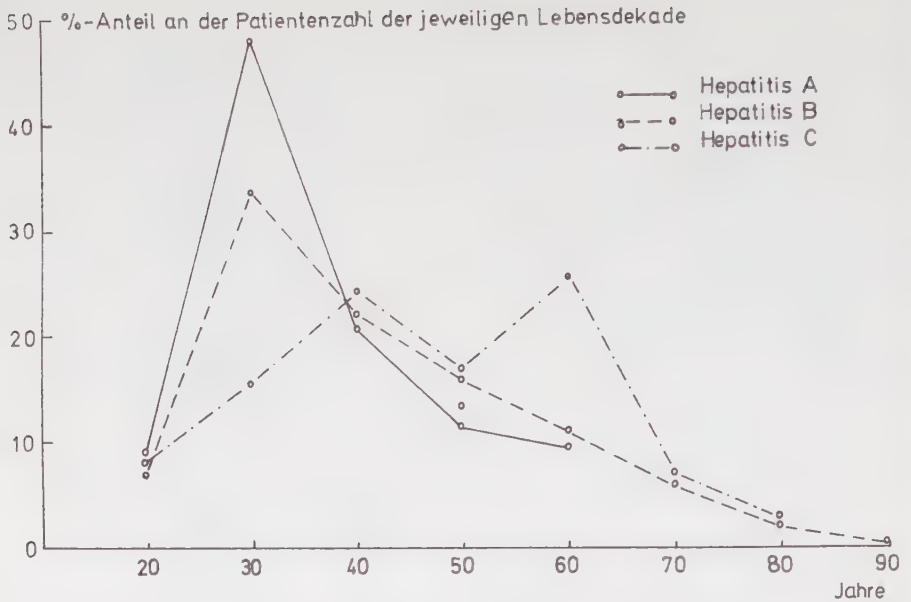


Abb. 3: Beziehung zwischen Lebensalter und Hepatitistyp

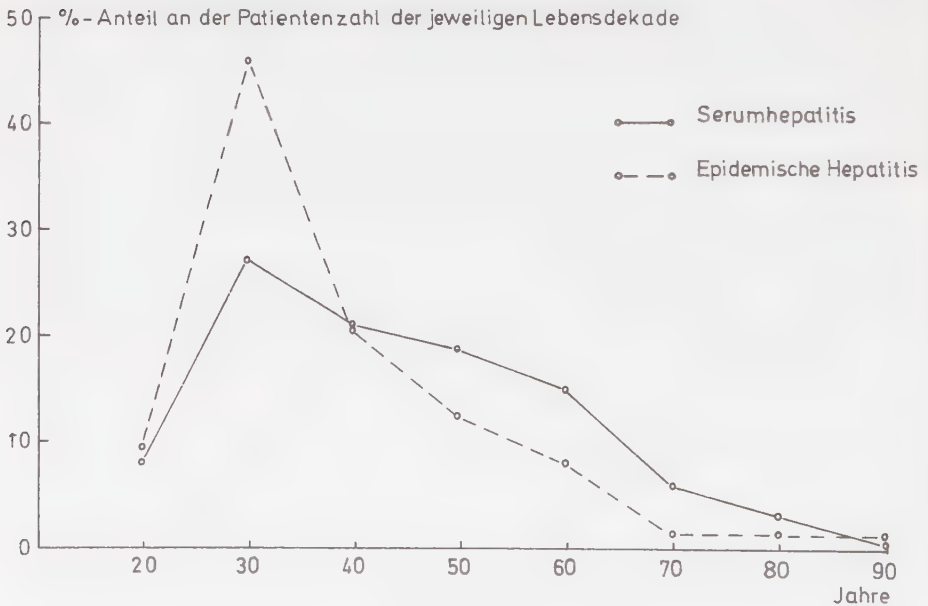


Abb. 4: Beziehung zwischen Lebensalter u. Serum- bzw. epidemische Hepatitis

4.1.3. In Tab. 2 und Abb. 5, 6 und 7 untersuchten wir die Geschlechtsverteilung, bezogen auf Hepatitistypen und aufgeteilt nach Lebensjahrzehnten. Von den 345 Hepatitiskranken waren 167 Männer und 178 Frauen, was ein Verhältnis Männer : Frauen von 48,4 : 51,6 ergab. Es erkrankten 3,2% mehr Frauen als Männer. Während in der Gruppe A und B die Männer leicht überwogen, fand sich in der Gruppe C ein deutliches Überwiegen der Frauen mit 41 : 30, ebenso in der Gruppe Ho mit 31 : 23. Bei der Gegenüberstellung von Serumhepatitiden und epidemischen Hepatitiden ergab sich bei der Serumhepatitis ein Verhältnis Frauen : Männer von 150 : 132, bei der epidemischen Hepatitis von 28 : 35.

Bei der Untersuchung der Geschlechtsverteilung in Hinblick auf die verschiedenen Lebensdekaden stellten wir in den ersten vier Dekaden eine leichte Mehrheit für die Männer fest, dagegen in der 6. und 7. Dekade dominierten die Frauen mit 72,4% bzw. 57,9% im Gesamtpatientengut der jeweiligen Dekade, bei der Hepatitis C sogar mit 77,8% bzw. 80%.

Zusammenfassend fanden wir bei den Hepatitiserkrankungen im Gesamten ein leichtes Überwiegen der Frauen, in der Gruppe C eine deutliche Mehrheit der Frauen, besonders stark ausgeprägt im späteren Lebensalter, während bei der Hepatitis A die Männer häufiger zu finden waren, hier vor allem in den jüngeren Jahrgängen 2. und 3. Lebensjahrzehnt. Keinen bestimmten Trend fanden wir bei der Hepatitis B mit wechselndem Geschlechteranteil während der einzelnen Lebensdekaden.

Tab. 2: Untersuchung zur Geschlechtsverteilung bezogen auf Hepatistyp und Lebensjahrzehnt

Lebensjahr- zehnt		2	3	4	5	6	7	8	9	Ges.
A	m	Pat.	4	15	4	2	-	-	-	28
		%	20	50	33,3	50	40	-	-	53,8
	w	Pat.	1	10	7	3	-	-	-	24
		%	20	40	33,3	50	60	-	-	46,2
B	m	Pat.	4	30	19	19	6	1	1	86
		%	52,6	52,6	52,6	65,5	43,3	54,5	25,0	51,2
	w	Pat.	3	27	17	10	12	5	3	82
		%	66,7	47,1	47,2	34,5	60,7	45,5	75,0	48,8
C	m	Pat.	4	5	8	6	4	1	2	30
		%	66,7	45,4	47,1	50,0	22,2	20,0	100	42,2
	w	Pat.	2	6	9	6	14	4	-	41
		%	33,3	54,6	52,9	50	77,8	80	-	57,8
Ho	m	Pat.	2	6	6	4	1	3	-	23
		%	40	50	66,7	28,6	16,7	25,0	100	42,6
	w	Pat.	3	6	3	10	5	3	-	31
		%	60	50	33,3	71,4	33,3	75,0	-	57,4
Ges.	m	Pat.	14	56	37	42	13	8	1	167
		%	50	53,3	50,7	52,4	27,6	42,1	66,7	48,4
	w	Pat.	14	49	30	29	34	11	3	178
		%	50	46,7	49,3	47,7	52,4	57,9	33,3	51,6
Serum- Hep.	m	Pat.	9	37	32	23	11	8	1	132
		%	40,9	42,7	55,3	65,1	26,2	42,1	66,7	46,8
	w	Pat.	13	30	28	25	11	3	-	150
		%	59,1	51,3	46,7	44,0	23,3	57,9	33,3	53,2
Epid. Hep.	m	Pat.	5	12	5	4	2	-	-	35
		%	27,3	52,0	45,5	50	60	-	-	55,5
	w	Pat.	1	10	1	4	3	1	1	28
		%	11,1	34,4	11,1	40	60	100	100	44,5

Abb. 5: Geschlechtsverteilung innerhalb der Hepatitistypen

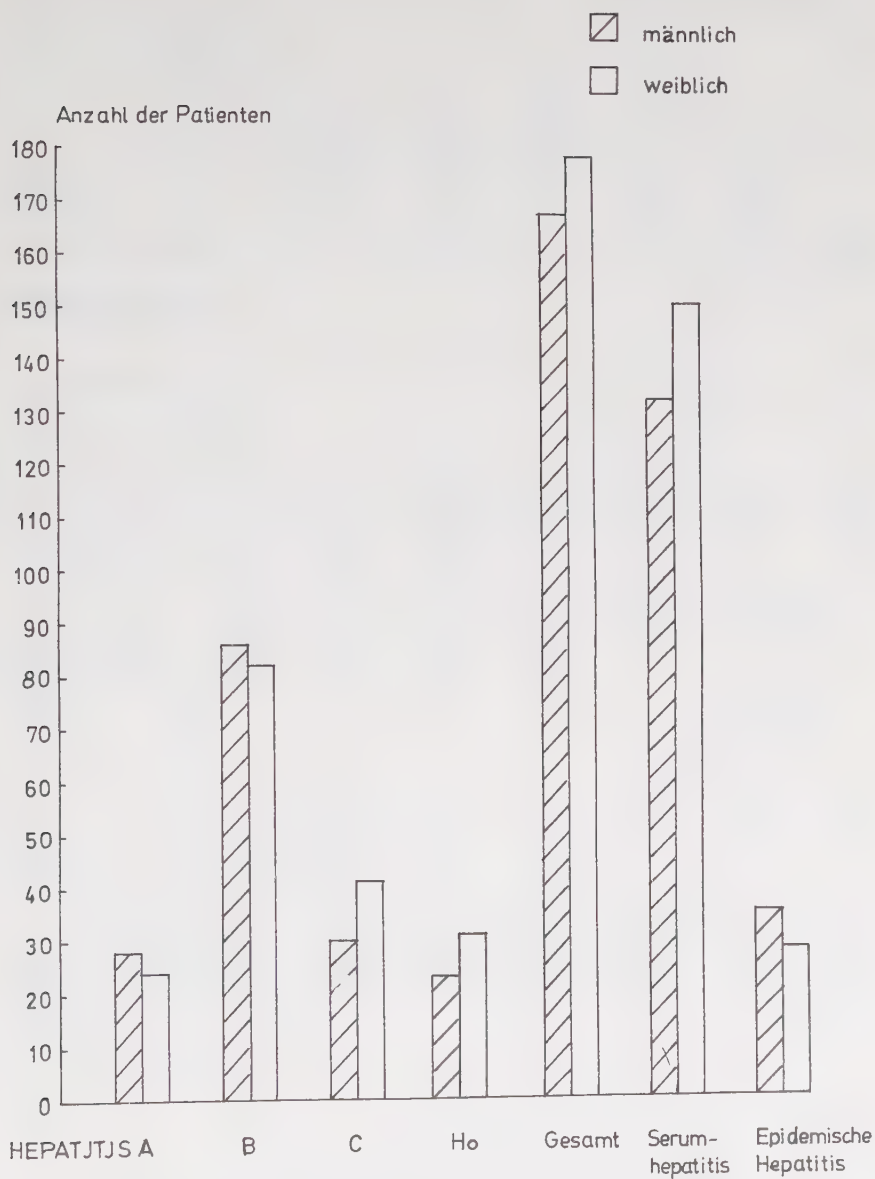
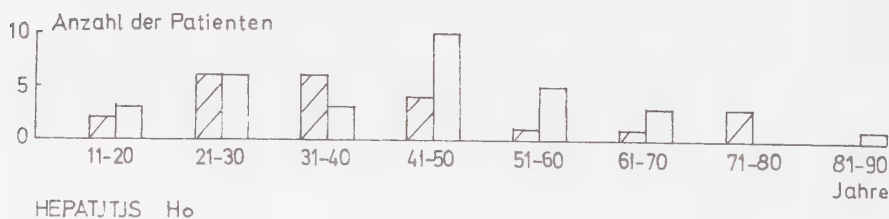
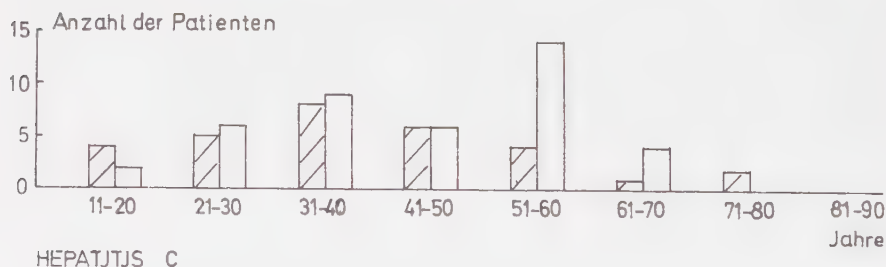
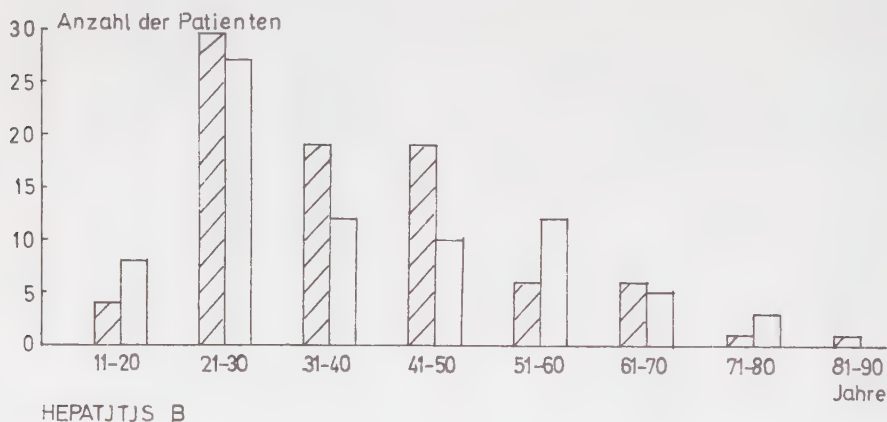
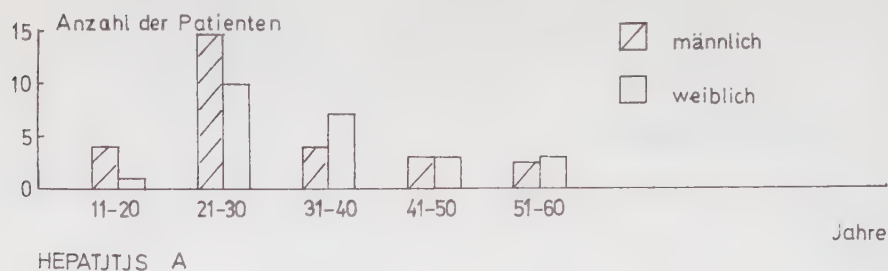


Abb. G: Geschlechtsverteilung bezogen auf Hepatitistyp und Lebens-
jahrzehnt



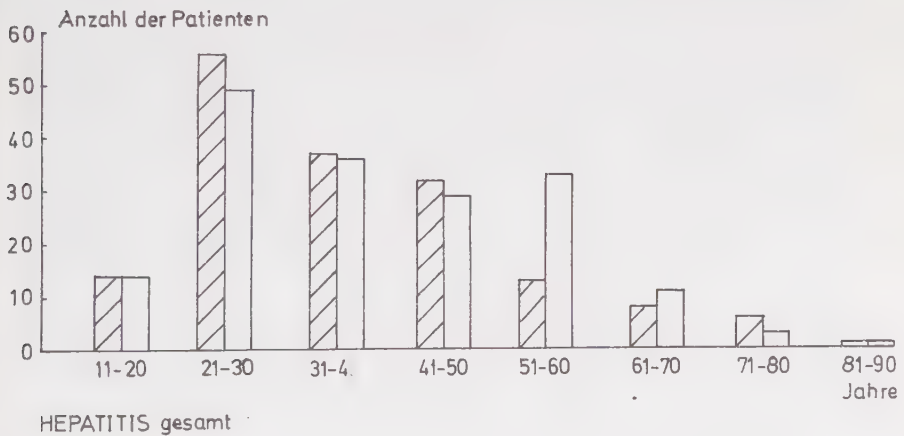
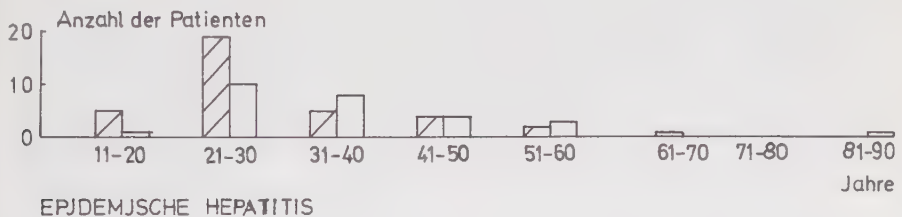
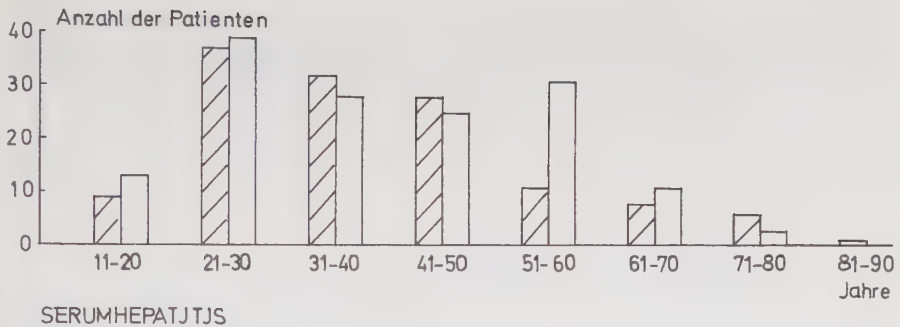


Abb. 7: Geschlechtsverteilung bezogen auf Hepatitistyp und Lebensjahrzehnt

4.1.4. Über den Infektionsmodus konnte nicht in allen Fällen Klarheit erlangt werden. Bei der epidemischen Hepatitis A liegt ein hoher Prozentsatz von 36,5% ungeklärter Ursachen vor, etwas geringer war er bei der Hepatitis B mit 17,3% und bei der Hepatitis C mit 12,7%. Die Zuteilung zur Hepatitis A erfolgte, wenn

1. kein Au- Ag nachweisbar war

2. kein Hinweis auf eine mögliche Inokulation vorlag

Es ist daher leicht möglich, daß ein Teil der zur Hepatitis A gerechneten Fälle eigentlich der Hepatitis C zugehören würde. Sichere Unterscheidungskriterien wie die Bestimmung des Au- Ag für die Hepatitis B sind leider nicht vorhanden.

Der geringe Prozentsatz ungeklärter Infektionsmodi in der Gruppe B und C bestätigt die Angaben von Stille (119), daß es verhältnismäßig einfach ist, das Vorliegen einer Serumhepatitis zu eruieren. Die Transfusionshepatitiden nehmen dabei mit 29,8% in der Gruppe B und 45,1% in der Gruppe C den größten Anteil ein. Eine parenterale Gabe von Blut bzw. Blutbestandteilen hatte während der 26 Wochen vor akutem Krankheitsausbruch stattgefunden. Auch chirurgische und medizinische Eingriffe wie Operationen, Unfälle, Spritzen, zahnärztliche Eingriffe sowie Rauschgiftinjektionen konnten verhältnismäßig leicht erfragt werden und liegen mit 16,7% in Gruppe B und 16,9% in Gruppe C fast gleich hoch. Bei Beschäftigten im Krankenhauswesen (Ärzte, Schwestern, Laborantinnen) nahmen wir bei der Au- Ag- negativen Hepatitis eine Serumhepatitis C an, wenn kein Kontakt mit einem Patienten mit epidemischer Hepatitis bekannt war. Diese Infektionsursache war mit 23,3% in Gruppe B und 19,7% in Gruppe C am zweithäufigsten nach Bluttransfusionen und beweist die hohe Hepatitisgefährdung in diesen Berufen (119). Daß eine Au- Ag- positive Hepatitis auch durch alleinigen Kontakt mit Virusträgern übertragen werden kann, wie in der Literatur berichtet wird (47,118) beweisen 12 Fälle (7,1%) von Hepatitis B, bei denen Kontakt mit Hepatitiskranken in der Familie (Ehepartner), Umgebung oder am Arbeitsplatz stattgefunden hatte.

In der Gruppe A fällt auf, daß der größte Anteil der Infektionen bei einem Auslandsaufenthalt in südlichen Ländern bis 6 Wochen vor Krankheitsausbruch erfolgt ist, nämlich bei 44,2%

Doch auch 5,9% der Hepatitis B- Patienten holten sich ihre Erkrankung bei einem Urlaubsaufenthalt, was für die Ansicht einer erhöhten Hepatitisgefährdung in Endemiegebieten spricht (82).

Siehe dazu Tab. 3

Tab. 3: Infektionsmodus

		B	C	A	Ho
Transfusion von Blut u. Blutbestandteilen (Erythrozyten, Plasma)	Pat.	50	32	-	16
	%	29,8	45,1	-	29,6
Chirurgische Eingriffe, Herz- Lungenmaschine, Kont. Instrumente (Spritzen, Rauschgift- injektionen)	Pat.	28	12	-	16
	%	16,7	16,9	-	29,6
Dialyse	Pat.	-	3	-	-
	%	-	4,2	-	-
Arbeitsplatz Kran- kenhaus (Labor, OP, Station)	Pat.	39	14	4	9
	%	23,2	19,7	7,7	16,7
Kontakt- bzw. Epide- mieranamnese (Familie, Umgebung, Arbeitsplatz)	Pat.	12	-	6	3
	%	7,1	-	11,5	5,6
Auslandsaufenthalt, Urlaub in Endemie- gebieten	Pat.	10	1	23	1
	%	5,9	1,4	44,2	1,8
unbekannt	Pat.	29	9	19	9
	%	17,3	12,7	36,5	16,7

4.1.5. Auch bei unserem Patientengut konnten wir feststellen, daß der Anteil an medizinischem Personal mit 19,1% vom Gesamtkollektiv (345 Patienten) sehr hoch liegt. Die Patienten verteilen sich auf folgende Berufsgruppen:

	Pat.	%
Ärzte	26	39,4
Schwestern	23	34,8
MTA und Laborantinnen	15	22,7
Sonstige	2	3,0
Gesamt	66	

Tab. 4 gibt einen Überblick über den Anteil medizinischen Personals am jeweiligen Hepatitistyp. Hepatitis B und C weisen dabei einen wesentlich höheren Prozentsatz auf als die Hepatitis A. Damit können wir Literaturangaben bestätigen, die ebenfalls die meisten Erkrankungen bei medizinischem Personal der Serumhepatitis zuordnen (23,56,90,103).

Tab. 4: Vergleich des Anteils an medizinischem Personal der jeweiligen Hepatitistypen

	Medizinisches Personal		Übrige Patienten	
	Pat.	%	Pat.	%
B	39	23,2	129	76,8
C	14	19,7	57	70,3
A	4	7,7	48	92,3
Ho	9	16,7	45	83,3

4.1.6. Der Infektionstermin vor Klinikaufnahme kann grundsätzlich mit der Inkubationszeit gleichgesetzt werden, da der größte Teil der Patienten bei Ausbruch der akuten Erkrankung stationär aufgenommen wurde. Diese Patienten gehören der Untergruppe "frühbehandelt" an. Die Untergruppe "spätbehandelt" mit ver-

späteter stationärer Aufnahme hat dementsprechend eine im Durchschnitt längere Inkubationszeit. Teilweise war es schwierig oder nicht möglich, den genauen Infektionstermin zu ermitteln, da die Infektionsquelle nicht bekannt war. Das gilt vor allem für die Patienten aus den Medizinalberufen, da hier die Hepatitis als Folge berufsbedingter Exposition anzusehen ist, wobei die Infektionsquelle meist nicht klar erkannt werden kann, und ebenso für einen Teil der Patienten mit sporadischer epidemischer Hepatitis. Wie schon in der Einleitung erwähnt, beträgt die Inkubationszeit für Serumhepatitis 4- 26 Wochen, für die epidemische Hepatitis 2- 6 Wochen. Bei unseren Patienten fanden wir für die Hepatitis A eine durchschnittliche Inkubationszeit von 5,2 Wochen, 4,8 Wochen dabei für die Untergruppe mit Frühbehandlung und 8,6 Wochen für die spätbehandelten Patienten.

In der Gruppe B war die durchschnittliche Inkubationszeit 10,9 Wochen, 10,3 Wochen bei Früh- und 16,3 Wochen bei Spätbehandlung. Der häufigste Infektionstermin lag dabei zwischen der 5. und 12. Woche vor stationärer Aufnahme, aber auch eine kürzere Inkubationszeit als 4 Wochen kam bei 11 Patienten (6,5%) vor. Hoch war der Anteil an unbekannten Infektionsterminen mit 30,9%, der dem hohen Anteil an medizinischem Personal unter den Erkrankten mit 23,2% dieser Gruppe zugeschrieben werden kann. In der Gruppe C verhielt sich die mittlere Inkubationszeit ähnlich wie in der Gruppe B. Sie lag im Durchschnitt bei 10,5 Wochen, bei 10,1 Wochen für Früh- und 11,0 Wochen für Spätbehandlung. Der häufigste Infektionstermin fand sich ebenfalls zwischen der 5. und 12. Woche vor Krankenhausaufnahme.

Tab. 5: Vergleich der Infektionstermine vor Klinikaufnahme in Wochen

Wochen	B		C		A		Ho					
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät				
1 - 4	Pat.	11	-	11	7	9	19	1	20	3	-	3
	%	7,5	-	6,5	14,9	8,3	12,7	42,2	14,3	38,5	7,3	5,6
5 - 8	Pat.	35	4	39	14	9	23	17	4	21	12	13
	%	24,1	17,4	23,2	29,8	37,5	32,4	37,8	57,1	40,4	29,3	24,1
9 -12	Pat.	25	5	30	5	5	10	-	3	3	9	11
	%	17,2	21,7	17,9	10,6	20,8	14,1	-	42,9	5,8	22,0	20,4
13 -16	Pat.	12	-	12	4	4	8	-	-	-	5	5
	%	8,3	-	7,1	8,5	16,7	11,3	-	-	-	12,2	9,5
17 -20	Pat.	11	8	19	6	1	7	-	-	-	1	3
	%	7,6	34,8	11,3	12,8	4,2	9,9	-	-	-	2,4	5,6
< 20	Pat.	3	2	5	1	2	3	-	-	-	1	-
	%	2,1	8,7	2,9	2,1	8,3	4,2	-	-	-	2,4	1,9
unbe- kannt	Pat.	48	4	52	10	1	11	8	-	8	10	13
	%	33,1	17,4	31,0	21,3	4,2	14,5	17,8	-	15,4	24,4	33,3
Durch- schnitt	Wochen	10,3	16,3	10,9	10,1	11,0	10,5	4,8	8,6	5,2	10,0	10,5

4.2.1. Die anikterische Phase der akuten Virushepatitis ist definiert als der Zeitraum vom Einsetzen der ersten subjektiven Krankheitszeichen bis zur Ikterusmanifestation. Unter subjektiven Krankheitszeichen verstehen wir Abgeschlagenheit, gastrointestinale Beschwerden, Pruritus, Arthralgien, Erbrechen und Fieber. Wann eine oder mehrere dieser Beschwerden auftraten, bezeichneten wir diesen Zeitpunkt als Beginn der anikterischen Phase. Der Anteil der Patienten, die keinerlei Beschwerden angaben, war in den Gruppen A, B und Ho annähernd gleich und lag zwischen 13,4 und 17,8%. Der hohe Prozentsatz von 31% in der Gruppe C ist auf die Untergruppe der spätbehandelten Patienten mit 58,3% zurückzuführen, die mehr als doppelt so hoch lag als die Vergleichsgruppen. Die Beschwerdefreiheit, häufig verbunden mit anikterischem Verlauf, ist wohl einer der Gründe, weshalb diese Patienten erst zu einem späten Zeitpunkt der akuten Erkrankung stationär aufgenommen wurden. Die frühbehandelten Patienten der Gruppe C liegen mit 17% im Bereich der übrigen Vergleichsgruppen.

Im Mittel waren subjektive Beschwerden vor Krankenhausaufnahme in der Gruppe A 1,9 Wochen, Gruppe B und Ho 2,4 Wochen und Gruppe C 2,1 Wochen aufgetreten.

Damit können wir die allgemeine Annahme bestätigen, die für die Au- Ag- positive Hepatitis B häufiger auftretende und länger anhaltende Prodromi feststellt als für die Au- Ag- negative Hepatitis (121).

4.2.2. Ikterus ist das auffälligste äußere Zeichen der akuten Virushepatitis, das den Patienten veranlaßt, den Arzt aufzusuchen. Tab. 7 gibt einen Überblick über die Dauer des Ikterus vor stationärer Aufnahme. Ein deutlicher Unterschied findet sich hinsichtlich des Anteils anikterischer Fälle vor Klinikaufnahme, der in Gruppe A und B mit 25,8 bzw. 25,9% gleich hoch liegt, in der Gruppe C jedoch 49,3% beträgt, was auf den häufigen anikterischen Verlauf und auf die späte stationäre Aufnahme hinweist. Im Mittel bestand der Ikterus vor Klinikaufnahme am längsten in der Gruppe B mit 4,3 Tagen, gefolgt von der Gruppe A mit 3,6 Tagen und der Gruppe C mit 2,9 Tagen. Im ganzen gesehen gehören ca. 90% der Patienten zu den Fällen, bei denen kein Ikterus auftrat oder nicht länger als eine Woche vor Klinikaufnahme bestand.

Tab. 7: Dauer des Ikterus vor Klinikaufnahme

Wochen		B		C		A		Ho	
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
kein	Pat.	34	11	45	18	17	35	11	3
	%	23,4	47,8	26,8	38,3	70,8	49,3	24,4	42,9
1	Pat.	95	9	104	29	5	34	31	4
	%	65,5	39,1	61,9	61,7	20,8	47,9	68,9	57,1
2	Pat.	15	-	15	-	1	1	3	-
	%	10,3	-	8,9	-	4,2	1,4	6,7	-
> 2	Pat.	1	3	4	-	1	1	-	-
	%	0,7	13,0	2,4	-	4,2	1,4	-	-

Durchschnitt	Wo-	4,6	2,8	4,3	2,7	3,2	2,9	3,7	2,7	3,6	3,9	8,6	4,6
	chen												

1
8
1

4.2.3. Bei nahezu allen Patienten mit akuter Virushepatitis war die Leber bei der Erstuntersuchung nach stationärer Aufnahme palpabel. Es konnten keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den verschiedenen Hepatitistypen festgestellt werden.

Als groß wurde die Leber in 59,6% der Gruppe A, in 57,7% der Gruppe B und in 54,9% der Gruppe C bezeichnet. Normale Größe, jedoch meist Konsistenzvermehrung, fand sich in 40,4% der Gruppe A, 42,3% der Gruppe B und 43,7% der Gruppe C. Nur bei einem Patienten der Gruppe C war die Leber verkleinert.

Eine Milzvergrößerung fand sich in 3,9% der Gruppe A, 6% der Gruppe B und 1,4% der Gruppe C. Die Au- Ag- positive Hepatitis B hat damit den höheren Anteil an Patienten mit Milzvergrößerung.

4.2.4. Zeichen einer cerebralen Symptomatik traten insgesamt in 9 Fällen auf, größtenteils verbunden mit einem foudroyantem Verlauf der akuten Virushepatitis. Dabei entfielen auf die Gruppe B 6 Fälle, von denen 4 (2,4%) stark und 2 (1,2%) mäßig ausgeprägt waren. In der Gruppe C fand sich je ein Fall mit starker und ein mit mäßiger Symptomatik, in der Gruppe A kein Fall.

4.2.5. Die akute Erkrankung an Virushepatitis wurde in drei Schweregrade eingeteilt: schwer, mittel, leicht. Als mittlerer oder normaler Verlauf wurde die übliche Verlaufsform der Hepatitis mit rasch eintretender subjektiver Besserung und weitgehender Normalisierung der Leberparameter innerhalb eines Zeitraumes von 5- 8 Wochen angesehen. Beim leichten Verlauf handelte es sich um Erkrankungsfälle, die schon wenige Tage nach Klinikaufnahme keinerlei subjektives Krankheitsgefühl mehr hatten und deren Transaminasenwerte innerhalb von 3- 4 Wochen annähernd normalisiert waren.

Bei den schweren Verläufen wurden alle jene Fälle zusammengefaßt, die über mehrere Wochen subjektiv schwer krank waren, langanhaltende hochpathologische Laborwerte boten und zum Teil präkomatöse Stadien durchlaufen hatten.

Tab. 8 und Abb. 8 vergleichen die verschiedenen Hepatitistypen in Bezug auf die Schwere des klinischen Verlaufs. Die Au- Ag-

positive Hepatitis B liegt dabei mit 23,1% schweren Verlaufsformen deutlich höher als die Gruppe C mit 14,1% und Gruppe A mit 7,6%. Dagegen finden sich leichte Verläufe in der Gruppe B nur in 14,4%, während diese in Gruppe C mit 33,8% und in Gruppe A mit 36,7% mehr als doppelt so hoch liegen.

Damit stimmen unsere Ergebnisse mit der Literatur überein, wo für die Serumhepatitis bzw. Au- Ag- positive Hepatitis ein im Durchschnitt schwerer Verlauf angegeben wird als für die epidemische bzw. Au- Ag- negative Hepatitis (41,87,112,131)

4.2.6. Die Definition der Verlaufsformen der akuten Virushepatitis wurde bereits in der Literaturübersicht gegeben. In Tab. 9 finden wir einen Vergleich der verschiedenen Hepatitistypen in Bezug auf die Verlaufsformen.

Foudroyante Verlaufsformen traten nur bei der Serumhepatitis auf, häufiger in Gruppe B mit 3% als in Gruppe C mit 1,4%. Protrahierte Verläufe überwiegen deutlich in Gruppe B, womit Literaturangaben bestätigt werden können, die bei der Serumhepatitis, bzw. Au- Ag-positiver Hepatitis bevorzugt protrahierte Verläufe sahen (25,59,121).

Dagegen finden wir rezidivierende Verläufe bevorzugt bei der A- Hepatitis, die mit 11,5% deutlich höher liegt als die B- Hepatitis mit 6,5%. Die Gruppe C nähert sich mit 9,8% dem Wert der Gruppe A. Wir kamen somit zu einem ähnlichen Ergebnis wie Strohm (121), der ebenfalls von einer Bevorzugung der A- Hepatitis für Rezidive spricht.

Auch die latenten Verlaufsformen überwiegen in der Gruppe A, sind aber in der Gruppe C fast ebenso hoch, was hier vor allem auf den hohen Anteil spätbehandelter Patienten zurückgeführt werden könnte. Nur bei 3 Patienten (1,8%) der Gruppe B konnte man von latenter Verlaufsform sprechen, ein Hinweis dafür, daß bei Au- Ag- Nachweis nur in seltensten Fällen mit einem sehr leichten Krankheitsverlauf gerechnet werden kann.

Den höchsten Prozentsatz typischer Verlaufsformen weist die Gruppe A mit 59,6% auf, dicht gefolgt von Gruppe C mit 56,4%. Niedriger liegt er in der Gruppe B mit 48,8%, nach unten verschoben zugunsten der vielen protrahierten Verlaufsformen.

Tab. 8: Vergleich der Hepatitistypen in Bezug auf die Schwere des klinischen Verlaufs

	B		C		A		Ho	
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
schwer	39	23,1	10	14,1	4	7,6	7	13,0
mittel	105	62,5	37	52,1	29	55,7	40	74,0
leicht	24	14,4	24	33,8	19	36,7	7	13,0

Tab. 9: Vergleich der Hepatitistypen in Bezug auf die Verlaufsform der akuten Virushepatitis

	B		C		A		Ho	
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
foudroyant	5	3,0	1	1,4	-	-	1	1,8
protrahiert	67	39,8	14	19,7	8	15,4	4	7,4
rezidivierend	11	6,5	7	9,8	6	11,5	7	13,0
latent	3	1,8	9	12,6	7	13,5	4	7,4
typisch	82	48,8	40	56,4	31	59,6	38	70,4

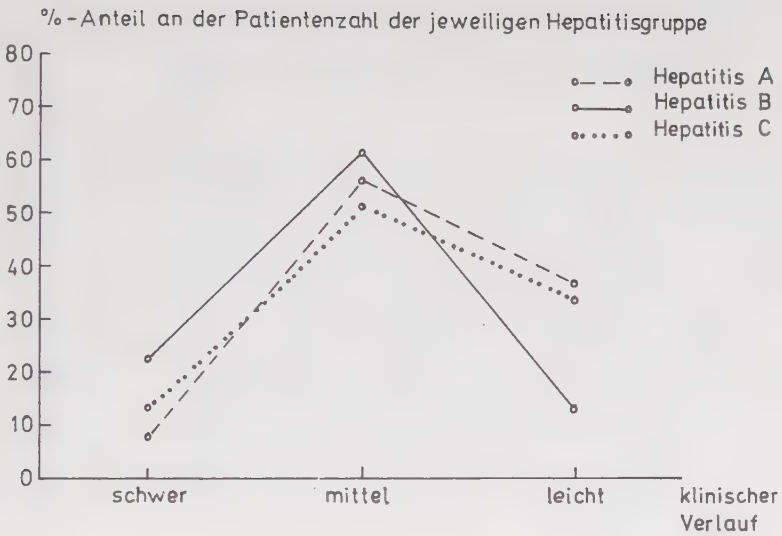


Abb. 8: Vergleich der Hepatitistypen in Bezug auf die Schwere des klinischen Krankheitsverlaufes

Zusammenfassend können wir sagen, daß foudroyante Verlaufsformen hauptsächlich, protrahierte Verläufe bedeutend häufiger in der Gruppe B vorkommen, wogegen in der Gruppe A die rezidivierenden und latenten Verlaufsformen im Vergleich zur B- Hepatitis häufiger zu finden sind. Die Gruppe C nimmt eine Mittelstellung ein, die jedoch mehr zur Seite der A- Hepatitis neigt.

4.2.7. Der Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung kann normalerweise mit dem Eintritt der biochemischen Heilung gleichgesetzt werden, da die Normalisierung von Bilirubin und Transaminasen die Voraussetzung für die Entlassung darstellt. Da jedoch immer ein Teil der Hepatitiserkrankungen in eine chronische Form übergeht, waren nicht alle Patienten bei Entlassung vollkommen ausgeheilt. Einige Patienten verließen auf eigenes Risiko das Krankenhaus vor der völligen Normalisierung. Trotzdem kann im Vergleich die Klinikaufenthaltsdauer etwas über die Prognose der verschiedenen Hepatistypen aussagen. Patienten, die während des stationären Aufenthaltes starben, wurden bei der Berechnung der mittleren Dauer des Krankenhausaufenthaltes nicht berücksichtigt.

Tab. 10 gibt einen Vergleich der Hepatistypen in Bezug auf die Dauer des Klinikaufenthaltes. Die Gruppe B liegt dabei mit einem Mittel von 8,2 Wochen deutlich höher als die Gruppen A und C mit 6,6 bzw. 6,7 Wochen. Dabei beträgt der Anteil der Patienten, die mehr als 8 Wochen im Krankenhaus lagen, also einen protrahierten Verlauf aufwiesen, 34,5% in Gruppe B, 19,7% in Gruppe C und 21% in Gruppe A. Daß diese Zahlen nicht genau mit den Werten über protrahierten Verlauf in Abschnitt 4.2.6. übereinstimmen, liegt daran, daß sowohl protrahierte Verläufe mit weniger als 8 Wochen Krankenhausaufenthalt in der Untergruppe der spätbehandelten Patienten zu finden sind, als auch rezidivierende Hepatitiden einen mehr als 8- wöchigen Krankenhausaufenthalt aufweisen können. Eine Aufenthaltsdauer von 4 Wochen und weniger hatten nur 8,9% in der Gruppe B, dagegen 25% in der Gruppe A und 29,6% in der Gruppe C. Zur Frühprognose kann deshalb gesagt werden, daß bei der Au- Ag- positiven Hepatitis B durchwegs mit einem längeren Klinikaufenthalt gerechnet werden muß als bei den Au- Ag- negativen Hepatitiden C und A.

Tab. 10: Vergleich der Hepatitistypen in Bezug auf die Dauer des Klinikaufenthaltes

Wochen		B		C		A		Ho					
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät				
< 4	Pat.	9	3	15	10	11	21	9	6	5	11		
	%	6,3	13,0	8,9	21,3	45,8	29,6	20,0	57,1	25,0	14,6	38,5	20,4
5 - 8	Pat.	84	11	95	26	10	36	28	-	28	27	5	32
	%	59,2	47,8	56,5	55,3	41,7	50,7	62,2	-	53,8	65,9	38,5	59,3
9 -12	Pat.	38	3	41	8	3	11	7	1	8	7	-	7
	%	26,8	13,0	24,4	17,0	12,5	15,5	15,6	14,3	15,4	17,1	-	13,0
> 12	Pat.	11	6	17	3	-	3	1	2	3	1	1	2
	%	7,7	26,1	10,1	6,4	-	4,2	2,2	28,6	5,8	2,4	7,7	3,7
Durchschnitt	Wo- chen	8,1	9,0	8,2	7,1	5,8	6,7	6,4	7,7	6,6	7,0	4,7	6,4

4.2.8. Leider war es nicht möglich, die biochemischen Werte aller Patienten bis zur völligen Ausheilung zu verfolgen. Voraussetzung für die stationäre Entlassung war zwar grundsätzlich die Normalisierung von Bilirubin und Transaminasen, dennoch verließ ein kleiner Teil der Patienten vor Erreichen der Normalwerte das Krankenhaus. Zu diesen gehören vor allem die Patienten, deren akute Erkrankung in eine chronische Hepatitis überging, in Gruppe B 17,8%, in Gruppe C 21,1% und Gruppe A 15,3%. Ebenso konnten die Patienten, die während des stationären Aufenthaltes verstarben, nicht in die Ausheilungsstatistik eingehen, 2,9% in Gruppe B und 2,8% in Gruppe C. Ein kleinerer Teil der Patienten, die ohne Hinweis auf Übergang in chronische Hepatitis das Krankenhaus vorzeitig verließen, entzogen sich unserer ambulanten Nachkontrolle, zu der knapp die Hälfte unserer Patienten erschien. Die Zahl dieser Patienten wird bei den einzelnen biochemischen Parametern angegeben. Die Rubrik, nicht ausgeheilt, bezieht sich immer auf die letzte Kontrolluntersuchung, die entweder bei Entlassung oder ambulant vorgenommen wurde. Die Ausheilungsquoten beziehen sich auf das Gesamtpatientengut beim jeweiligen Hepatitistyp.

4.2.8.1. Der Anteil anikterischer Fälle mit nie über 1mg % erhöhtem Bilirubin war am größten in Gruppe C mit 18,3%, gefolgt von Gruppe A mit 13,4% und Gruppe B mit 3,6%. Bei 16 Patienten (9,5%) der Gruppe B und 2 Patienten (2,8%) der Gruppe C konnte das bei Klinikentlassung noch erhöhte Bilirubin nicht mehr bis zur Normalisierung verfolgt werden. Die Werte lagen jedoch bereits sehr niedrig zwischen 1,1 und 2,5 mg % und es war mit baldiger Ausheilung zu rechnen. Bei den ambulanten Nachuntersuchungen war das Bilirubin 6 Monate nach Krankheitsbeginn noch bei 3 Patienten der Gruppe B und je einem der Gruppe C und A erhöht, nach 1 Jahr nur noch bei einem der Gruppe B. Die Normalisierungstendenz des Bilirubins kann für die Hepatitis A am günstigsten, für die Hepatitis B am ungünstigsten angesehen werden. Im Durchschnitt erreichte das Bilirubin seinen Normalwert in Gruppe B nach 7,9 Wochen, in Gruppe C nach 6,4 Wochen und Gruppe A nach 6,0 Wochen. Dabei wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen der genaue Ausheilungszeitpunkt labormäßig erfaßt wurde.

Tab. 11: Normalisierungstendenz des Bilirubins

Wochen	B		C		A		Ho	
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
< 4	Pat. 14	4	18	15	8	23	17	2
	%	9,7	10,7	31,9	33,3	32,4	37,8	28,6
5 - 8	Pat. 62	6	68	13	5	18	18	-
	%	42,8	40,5	27,7	20,8	25,4	40,0	-
9 -12	Pat. 31	3	34	7	-	7	5	2
	%	21,4	20,2	14,9	-	9,9	11,1	28,6
>12	Pat. 6	1	7	3	-	3	1	-
	%	4,1	4,3	6,4	-	4,2	2,2	-
nie erhöht	Pat. 1	5	6	4	9	13	4	3
	%	0,7	21,7	3,6	8,5	37,5	18,3	42,9
nicht bekannt	Pat. 31	4	35	5	2	7	-	-
	%	21,4	20,8	10,6	8,3	9,9	-	-
Durch- schnitt	Wo- chen	8,0	6,6	7,9	7,0	5,0	6,4	9,7
							8,0	6,0
							6,1	5,2
							6,0	6,0

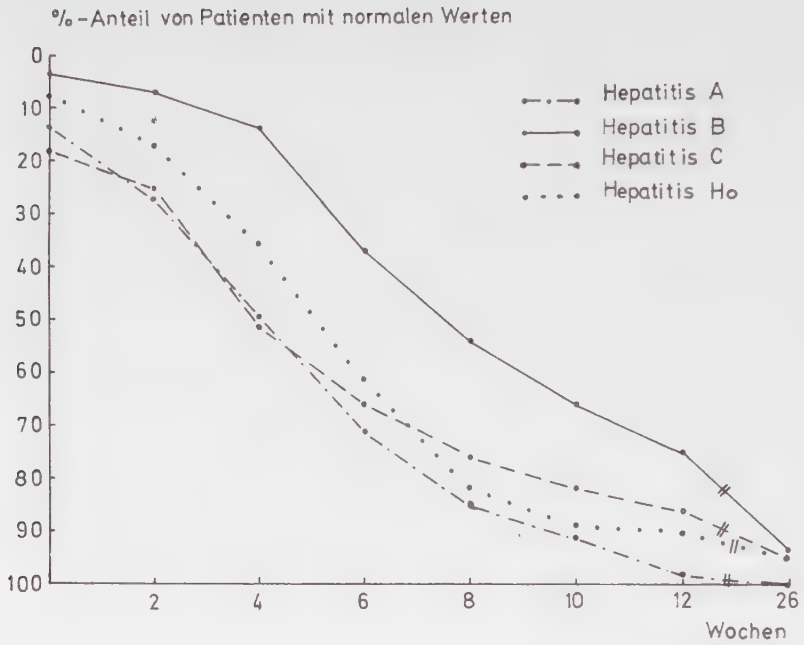


Abb. 9: Normalisierungstendenz des Serumbilirubins

Der Kurvenverlauf in Abb. 9 ist bestimmt vom Anteil der anikterischen Fälle und der nicht ausgeheilten Fälle. Bei Abzug der höchstwahrscheinlich ausgeheilten, aber nicht nachkontrollierten Patienten, kamen wir zu einer Ausheilungsquote nach 26 Wochen in der

Gruppe B	93,5%
Gruppe C	94,4%
Gruppe A	100,0%
Gruppe Ho	94,4%

4.2.8.2. SGOT und SGPT waren bei allen Patienten mit akuter Virushepatitis erhöht, da der Anstieg der Transaminasen Voraussetzung und wichtigster Laborparameter für die Diagnose der Virushepatitis ist. In Tab. 12 und 13 und Abb. 10 und 11 wird die Normalisierungstendenz von SGOT und SGPT untersucht. Die Anzahl der Fälle mit nicht bekanntem Ausheilungstermin entspricht dem Anteil der in chronische Hepatitis übergegangenen Erkrankungen und während des Klinikaufenthaltes verstorbenen Patienten. Bei der Berechnung der durchschnittlichen Normalisierungsdauer wurden sie nicht berücksichtigt. Sie ist am längsten in der Gruppe B, gefolgt von Gruppe A und Gruppe C. Dabei weist die SGPT im Durchschnitt eine etwas längere Normalisierungsdauer auf als SGOT. Nach einem halben Jahr liegt die Ausheilungsquote für Gruppe B mit 79,2% und Gruppe C mit 78,9% annähernd gleich, für Gruppe A mit 84,6% etwas günstiger.

4.2.8.3. Die Normalisierungstendenz der Cholinesterase in Gruppe B und C unterscheidet sich fast nicht. Die Anzahl der Patienten, die nie pathologische Werte aufwiesen, ist in Gruppe C mit 42,3% etwas höher als in Gruppe B mit 34,5%, in Gruppe A beträgt sie 36,5%. Bei 51,9% kam es in Gruppe A schon während der ersten 4 Krankenhauswochen zu einer Normalisierung der Cholinesterase. Im Durchschnitt lag die Normalisierungsdauer in Gruppe B und C gleich hoch mit 4,3 Wochen, in Gruppe A niedriger bei 3,7 Wochen.

Die Rubrik "Normalisierung der Werte nicht bekannt" enthält neben den Patienten, die nach 26 Wochen noch pathologische Werte

Tab. 12: Normalisierungstendenz von SGOT

Wochen		B		C		A		Ho					
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät				
< 4	Pat.	24	4	28	14	11	25	10	3	13	11	5	16
	%	16,6	17,4	16,7	29,8	45,8	35,2	22,2	42,9	25,0	26,8	38,5	29,6
5 - 8	Pat.	69	5	74	18	6	24	22	1	23	24	4	28
	%	47,6	21,7	44,0	38,3	25,0	33,8	48,9	14,3	44,2	58,5	30,8	51,8
9 -12	Pat.	26	1	27	4	1	5	6	1	7	2	-	2
	%	17,9	4,3	16,1	8,5	4,2	7,0	13,3	14,3	13,5	4,9	-	5,7
>12	Pat.	5	-	5	3	-	3	-	1	1	2	1	3
	%	3,4	-	3,0	6,4	-	4,2	-	14,3	1,9	4,9	7,7	5,6
nicht bekannt	Pat.	21	14	35	9	6	15	7	1	8	2	3	5
	%	14,5	56,5	20,8	19,1	25,0	21,1	15,6	14,3	15,4	4,9	23,1	9,3
Durch- schnitt	Wo- chen	7,4	5,6	7,3	7,1	4,4	6,2	6,4	6,3	6,4	6,5	5,9	6,4

Tab. 13: Normalisierungstendenz von SGFT

Wochen	B		C		A		Ho	
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
< 4	Pat.	17	2	19	12	10	22	3
	%	11,7	8,7	11,3	25,5	41,7	31,0	26,7
5 - 8	Pat.	72	8	80	18	7	25	21
	%	49,7	34,8	47,6	38,3	29,2	35,2	46,7
9 - 12	Pat.	29	-	29	5	1	6	5
	%	20,0	-	17,2	10,6	4,2	8,5	11,1
> 12	Pat.	5	-	5	3	-	3	-
	%	3,4	-	3,0	6,4	-	4,2	-
nicht bekannt	Pat.	21	14	35	9	6	15	7
	%	14,5	56,5	20,8	19,1	25,0	21,1	15,6
Durchschnitt	Wochen	7,8	5,5	7,6	7,0	4,9	6,3	6,7
							6,4	6,9
							6,7	6,9
							6,9	7,7
							7,3	30,8
							15,4	13,0
							8	4
							1	3
							14,3	1,9
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6
							14,3	11,5
							2	4,9
							11,5	4,9
							6	2
							1	6
							14,3	11,5
							5	11,1
							8,5	11,1
							4,2	8,5
							1	6
							4,2	8,5
							5	11,1
							6	5
							1	6

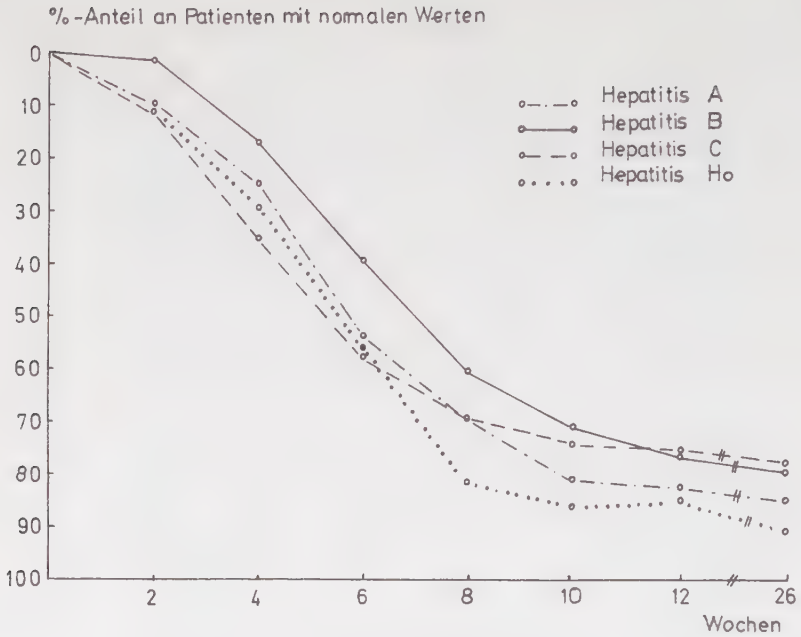


Abb. 10: Normalisierungstendenz von SGOT

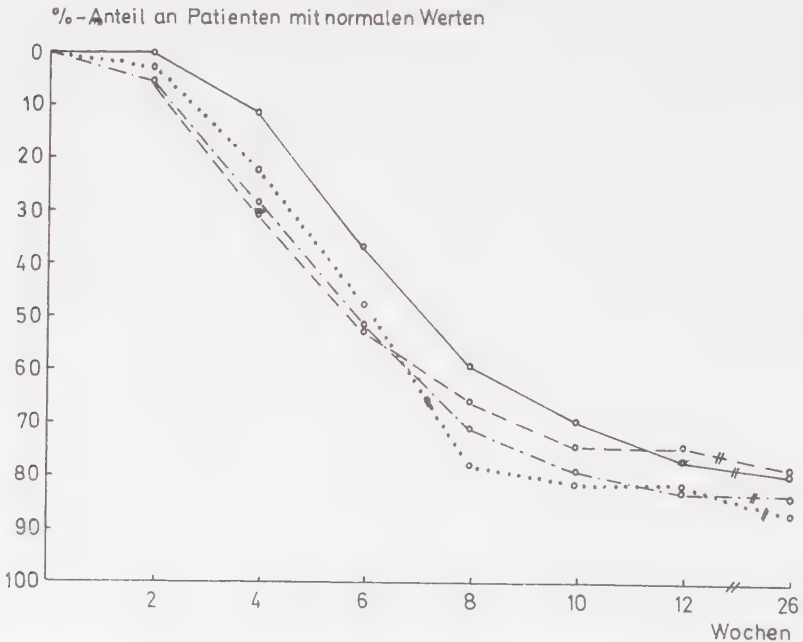


Abb. 11: Normalisierungstendenz von SGPT

aufwiesen, auch diejenigen Patienten, die nicht mehr nachkontrolliert wurden, bei Klinikentlassung jedoch erniedrigte Cholinesterase hatten, 6 Patienten (3,5%) in Gruppe B, 2 in Gruppe C (2,8%) und 1 Patient in Gruppe Ho (1,9%), so daß jeweils für diesen kleinen Prozentsatz ein Unsicherheitsfaktor für die Ausheilungstendenz besteht.

Zusammenfassend besteht kein Unterschied in der Normalisierungstendenz zwischen Au- Ag- positiver Serumhepatitis B und Au- Ag- negativer Serumhepatitis C sowohl in der Ausheilungsquote nach 26 Wochen als auch der durchschnittlichen Normalisierungsdauer, die Au- Ag- negative Hepatitis A weist jedoch für beide Faktoren günstigere Werte auf.

4.2.8.4. Wie Tab. 15 zeigt, wurde die Alkalische Phosphatase bei einem Teil der Patienten nicht untersucht. Die Prozentzahlen beziehen sich deshalb nicht auf das Gesamtpatientengut der jeweiligen Gruppe, sondern nur die auf die Zahl der untersuchten Patienten. Hoch lag auch die Zahl der Fälle, deren Ausheilungstermin nicht bekannt war. In Gruppe B wurden 16 (9,9%), in Gruppe C 16 (25,8%), in Gruppe A 5 (11,1%) und in Gruppe Ho 6 (17,1%) Patienten nicht ambulant nachuntersucht, so daß die Ausheilungsquote nach 26 Wochen gemäß diesen Prozentzahlen ungewiß ist. Abb. 13 gibt den Patientenanteil an, der bei der ambulanten Kontrolle pathologische Werte nach 26 Wochen aufwies. Die tatsächliche Zahl dürfte auf der Abb. zwischen dem Wert nach 12 Wochen und 26 Wochen liegen. Die Ausheilungsquote nach 26 Wochen beträgt in der Gruppe B 90,1% (Unsicherheitsanteil 9,9%), in Gruppe C 91,9% (Unsicherheitsanteil 25,8%) und in Gruppe A 95,6% (Unsicherheitsanteil 11,1%).

Die durchschnittliche Normalisierungsdauer ist in Gruppe B mit 6,0 Wochen am höchsten, gefolgt von Gruppe C mit 5,3 Wochen und Gruppe A mit 5,1 Wochen. Dabei muß jedoch berücksichtigt werden, daß Gruppe C mit 33,9% einen viel höheren Anteil an Patienten mit nicht bekanntem Ausheilungstermin aufweist als die übrigen Gruppen, so daß die durchschnittliche Normalisierungsdauer wesentlich höher liegen dürfte.

Tab. 14: Normalisierungstendenz der Cholinesterase

Wochen		B			C			A			Ho		
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.
< 4	Pat.	58	7	65	19	6	25	26	1	27	17	4	21
	%	40,0	30,4	38,7	40,4	25,0	35,2	57,8	14,3	51,9	41,5	30,8	38,9
5 - 8	Pat.	22	1	23	7	-	7	3	1	4	7	1	8
	%	15,2	4,3	13,7	14,9	-	9,9	6,7	14,3	7,7	17,1	7,7	14,8
9 -12	Pat.	2	-	2	-	-	-	1	-	1	1	-	1
	%	1,4	-	1,2	-	-	-	2,2	-	1,9	2,4	-	1,9
>12	Pat.	2	-	2	1	1	2	1	-	1	-	1	1
	%	1,4	-	1,2	2,1	4,2	2,8	2,2	-	1,9	-	7,7	1,9
nie er- niedrigt	Pat.	46	12	58	18	12	30	14	5	19	12	5	17
	%	31,7	52,2	34,5	38,3	50,0	42,3	31,1	71,4	36,5	29,3	38,5	31,5
nicht bekannt	Pat.	15	3	18	2	5	7	-	-	-	4	2	6
	%	10,3	13,0	10,7	8,3	20,8	9,9	-	-	-	9,8	15,4	11,1
Durch- schnitt	Wo- chen	4,4	3,0	4,3	4,4	3,8	4,3	3,6	4,0	3,7	4,2	4,3	4,2

%-Anteil an Patienten mit normalen Werten

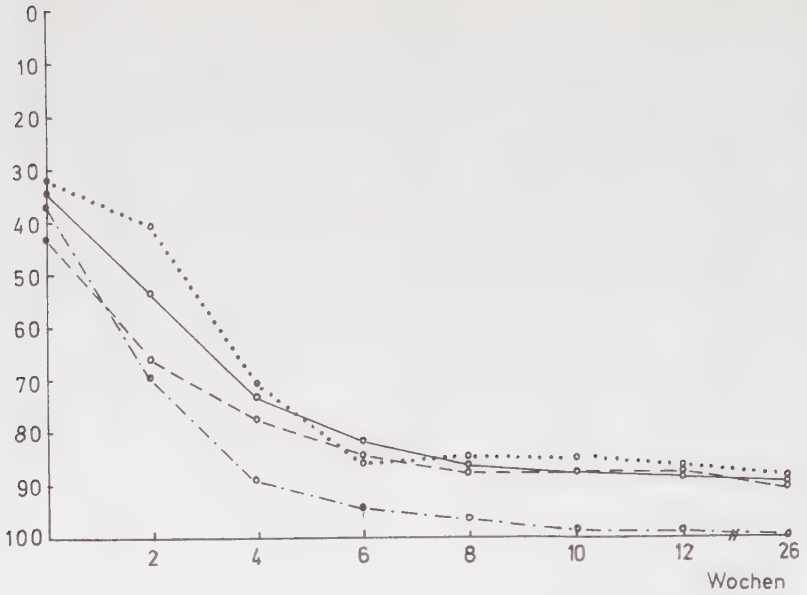


Abb. 12: Normalisierungstendenz der Cholinesterase

%-Anteil an Patienten mit normalen Werten

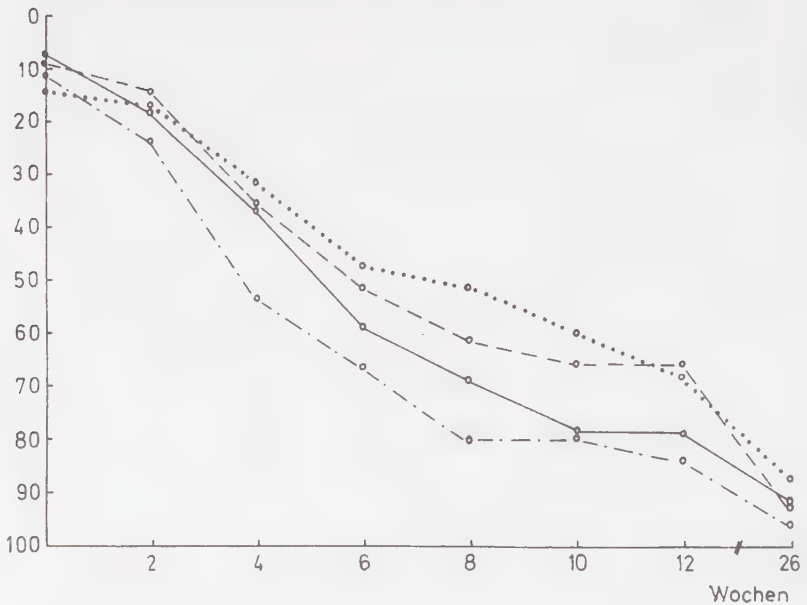


Abb. 13: Normalisierungstendenz der alkalischen Phosphatase

4.2.8.5. Die BKS war bei einem sehr großen Teil der Patienten bei stationärer Entlassung noch erhöht. 31 Patienten (18,4%) der Gruppe B, 16 (22,5%) der Gruppe C und 6 Patienten (11,5%) der Gruppe A wurden nicht ambulant nachkontrolliert, obwohl die BKS bei Entlassung nicht normalisiert war. Nach 26 Wochen konnte noch bei 12 Patienten (15,8%) der Gruppe B, bei 8 (23,5%) der Gruppe C, bei 2 (8,3%) der Gruppe A und 4 (17,4%) der Gruppe Ho eine erhöhte BKS gefunden werden, die jedoch teilweise auf Begleiterkrankungen zurückzuführen war. Die Prozentzahlen beziehen sich hier auf die Anzahl der nachkontrollierten Patienten. Den größten Anteil an Patienten mit nie erhöhter BKS fanden wir in Gruppe C mit 29,5%, gefolgt von Gruppe B mit 23,2% und Gruppe A mit 21,2%.

Die Durchschnittsberechnungen für die Normalisierungsdauer sind nicht sehr aussagekräftig, da weniger als die Hälfte der Fälle mit einbezogen werden konnten. Gruppe B liegt mit 6,7 Wochen am höchsten, gefolgt von Gruppe A mit 5,9 und Gruppe C mit 5,3 Wochen. Gruppe C weist jedoch den höchsten Prozentsatz von "nicht bekanntem Ausheilungstermin" auf.

4.2.8.6. Ebenso wie die BKS war das Albumin bei Krankenhausentlassung noch bei einem sehr großen Teil der Patienten pathologisch. 31 Patienten (18,4%) der Gruppe B, 26 (36,6%) der Gruppe C und 15 (28,8%) der Gruppe A wurden nicht ambulant auf Albuminnormalisierung nachkontrolliert. Von den nachuntersuchten Patienten hatten nach 26 Wochen noch pathologische Albuminwerte:

Gruppe B	26 Patienten	(34,2%)
Gruppe C	13 Patienten	(38,2%)
Gruppe A	11 Patienten	(45,8%)
Gruppe Ho	9 Patienten	(39,1%)

Der Prozentanteil bezieht sich dabei auf die Zahl der nachuntersuchten Patienten. Keine Albuminerniedrigung fand bei 11,3% der Gruppe B, 11,3% der Gruppe C und 9,6% der Gruppe A, so daß zwischen Au- Ag- positiver und -negativer Serumhepatitis kein, zur epidemischen Hepatitis ein geringer Unterschied besteht. Über die durchschnittliche Normalisierungsdauer läßt sich keine Aus-

Tab. 16: Normalisierungstendenz der EKS

Wochen	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.
< 4	Pat. %	10 6,9	2 8,7	12 7,1	7 14,9	4 16,7	11 15,5	9 20,0	1 14,3	3 7,3	2 15,4	5 9,3
5 - 8	Pat. %	35 24,1	3 13,0	38 22,6	6 12,8	1 4,3	7 9,9	11 24,4	2 28,6	6 14,6	-	6 11,1
9 -12	Pat. %	9 6,2	-	9 5,4	1 2,1	1 4,2	2 2,8	2 4,4	-	1 2,4	-	1 1,9
>12	Pat. %	3 2,1	-	3 1,8	-	-	-	-	1 14,3	1 2,4	1 7,7	2 3,7
nie erhöht	Pat. %	31 21,4	8 34,8	39 23,2	14 29,8	7 29,2	21 29,5	9 20,0	2 28,6	6 14,6	3 23,1	9 16,7
nicht bekannt	Pat. %	57 39,3	10 43,6	67 39,9	19 40,4	11 45,8	30 42,3	14 31,1	1 14,3	24 58,5	7 53,8	31 57,4
Durch- schnitt	Wo- chen	6,9	4,8	6,7	5,4	4,8	5,3	5,7	7,5	6,5	6,3	6,4

Tab. 17: Normalisierungstendenzen des Albumins

Wochen		B		C		A		Ho			
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät		
< 4	Pat.	17	3	20	3	1	4	3	-	1	1
	%	11,7	13,0	11,9	6,4	4,2	5,6	6,7	-	5,8	7,7
5 - 8	Pat.	37	3	40	7	2	9	9	-	1	10
	%	25,5	13,0	23,8	14,9	8,3	12,7	20,0	-	17,3	22,0
9 -12	Pat.	11	-	11	5	1	6	4	-	4	2
	%	7,6	-	6,5	10,6	4,2	8,5	8,9	-	7,7	4,9
> 12	Pat.	3	-	3	-	-	-	-	1	1	2
	%	2,1	-	1,8	-	-	-	-	14,3	1,9	2,4
nie erniedrigt	Pat.	19	-	19	5	3	8	4	1	5	2
	%	13,1	-	11,3	10,6	12,5	11,3	8,9	14,3	9,6	4,9
nicht bekannt	Pat.	58	17	75	27	17	44	25	5	30	27
	%	40,0	73,9	44,6	57,4	70,8	62,0	55,6	71,4	57,7	65,9

sage machen, da die Zahl der nicht bekannten Ausheilungstermine mit 44,6 bzw. 62,0% bzw. 57,7% sehr hoch liegt.

4.2.8.7. Auch das Gamma- Globulin war bei stationärer Entlassung bei einem hohen Prozentsatz der Patienten noch nicht normalisiert und der Zeitpunkt der Ausheilung ist wegen fehlender ambulanter Kontrolle nicht bekannt, das sind 31 Patienten (18,4%) der Gruppe B, 21 (29,5%) der Gruppe C und 11 (21,1%) der Gruppe A. Nach 26 Wochen wurde bei den 157 nachkontrollierten Patienten ein noch erhöhtes Gamma- Globulin gefunden

Gruppe B	21 Patienten	(27,6%)
Gruppe C	13 Patienten	(38,2%)
Gruppe A	8 Patienten	(33,3%)
Gruppe Ho	7 Patienten	(30,4%)

wobei sich die Prozentzahlen auf den Anteil der nachuntersuchten Fälle beziehen. Keine Gamma- Globulinerhöhung fand sich am häufigsten in der Gruppe A mit 17,3%, gefolgt von Gruppe C mit 16,9% und Gruppe B mit 14,3%.

Durchschnittsberechnungen konnten wegen des hohen Anteils mit nicht bekanntem Ausheilungstermin nicht durchgeführt werden.

4.2.8.8. Thymol ist der Laborparameter, der zur Normalisierung die längste Zeit in Anspruch nimmt. Von den nicht ambulant nachkontrollierten Patienten war das Thymol bei Klinikentlassung bei 62 Patienten (36,9%) der Gruppe B, 25 (35,2%) der Gruppe C und 17 (32,7%) der Gruppe A pathologisch. 26 Wochen nach Krankheitsbeginn fanden sich noch erhöhte Thymolwerte in

Gruppe B	40 Patienten	(52,6%)
Gruppe C	16 Patienten	(47,1%)
Gruppe A	11 Patienten	(45,8%)
Gruppe Ho	7 Patienten	(30,4%)

wobei sich die Prozentzahl auf die Zahl der nachkontrollierten Patienten der jeweiligen Gruppe beziehen.

Die Zahl der Patienten mit nie erhöhten Thymolwerten war am niedrigsten in Gruppe B mit 3,6%, höher in Gruppe C mit 7,0% und Gruppe A mit 9,6%.

Tab. 18: Normalisierungstendenzen des Gamma-Globulin

[illegible]

Tab. 19: Normalisierungstendenz des Thymol

[illegible]

Durchschnittsberechnungen über die Normalisierungsdauer konnten ebenfalls wegen der hohen Zahl von Fällen mit nicht bekanntem Ausheilungstermin nicht durchgeführt werden.

4.2.9. In den Tab. 20 bis 29 und den Abb. 14 bis 23 wurden die Maximal- bzw. Minimalwerte wichtiger Laborparameter, für die im vorausgegangenen Abschnitt bereits die Ausheilungstendenzen untersucht worden waren, der verschiedenen Hepatitistypen verglichen. Wir unterteilten dabei die Patienten wieder in früh- und spätbehandelte und berechneten die durchschnittlichen Maximal- bzw. Minimalwerte mit Standardabweichungen.

Für Bilirubin fanden wir in Gruppe B einen deutlich höheren Durchschnittswert, sowohl bei früh- als auch spätbehandelten Patienten, als in Gruppe A und C, die keinen sehr großen Unterschied zeigten. Auch der Anteil an Patienten mit Bilirubinwerten $12 \text{ mg } \%$ lag in Gruppe B mit 47% weit höher als in Gruppe A mit 17,3% und Gruppe C mit 15,5%. Die anikterischen Fälle mit Werten $1 \text{ mg } \%$ dominierten in Gruppe C und waren auch in Gruppe A häufiger vertreten, jedoch nur gering in Gruppe B. Ebenso im Durchschnitt höhere Maximalwerte traten bei den Transaminasen in Gruppe B auf, am deutlichsten bei den frühbehandelten Patienten, wo Gruppe C und A nahezu identische niedrigere Durchschnittswerte aufweisen. Bei den spätbehandelten Patienten hatte Gruppe C die höheren Durchschnittswerte, die aber im gesamten gesehen wegen des hohen Anteils spätbehandelter Patienten die niedrigsten Gesamtdurchschnittswerte zeigt.

Der De Ritis- Quotient wies eine abfallende Tendenz von Gruppe B nach C und A auf mit Ausnahme der spätbehandelten Patienten, die in Gruppe C den höchsten durchschnittlichen De Ritis- Wert hatten und in Gruppe B den niedrigsten.

Die durchschnittlich niedrigsten Cholinesterasewerte fanden sich wiederum in Gruppe B, Gruppe C und A unterschieden sich wenig.

Die alkalische Phosphatase war in Gruppe C im Durchschnitt etwas stärker erhöht als in Gruppe A und B sowohl bei früh- als auch spätbehandelten Patienten. Der Anteil an Patienten mit Werten $>15 \text{ I.E.}$ lag um mehr als 10 Prozent über den übrigen Gruppen.

Albuminminima bzw. Gamma- Globulinmaximalwerte verhielten sich analog und waren am deutlichsten pathologisch in Gruppe C mit Ausnahme der spätbehandelten Patienten, wo die Gruppe B im Vordergrund stand. Gruppe A wies jeweils die niedrigsten, bzw. höchsten Durchschnittswerte auf, lag also am günstigsten. Auch die BKS- Maximalwerte lagen in der Gruppe C durchschnittlich an der Spitze, Gruppe B und A dagegen unterschieden sich nur sehr wenig. Die Differenzen zwischen den 3 Hepatitistypen sind aber durchwegs als nicht sehr groß zu bezeichnen. Die Thymolproben fielen in Gruppe A am stärksten pathologisch aus, etwas niedriger lagen sie in Gruppe B und erheblich niedriger in Gruppe C. In Gruppe B und C fand sich kein Unterschied zwischen früh- und spätbehandelten Patienten, während in Gruppe A für die spätbehandelten ein sehr niedriger Durchschnittswert gefunden wurde. Die Zahl der untersuchten Patienten war dabei jedoch sehr gering. Die untersuchten Laborparameter erwiesen sich von verschiedener Aussagekraft für die Au- Ag- positive bzw. negative Hepatitis. Folgende Zusammenstellung gibt noch einmal einen Überblick über die Rangfolge der pathologischen Schweregrade:

Bilirubin	B	A	C
Transaminasen	B	A	C
De Ritis- Quotient	B	C	A
Cholinesterase	B	C	A
Alk. Phosphatase	C	A	B
Albumin	C	B	A
Gamma- Globulin	C	B	A
BKS	C	B	A
Thymol	A	B	C

Bilirubin, Transaminasen, De Ritis- Quotient und Cholinesterase waren in Gruppe B am stärksten pathologisch, Gruppe C wies bei Bilirubin und Transaminasen die günstigsten Werte auf, Gruppe A beim De Ritis- Quotienten, bei der Cholinesterase lagen Gruppe A und C gleich. Für Gruppe C fanden sich bei der Alkalischen Phosphatase, Albumin, Gamma- Globulin, BKS und Thymol die ungünstigsten Werte, für Gruppe A bei Thymol. Die Gruppe B liegt

Tab. 20: Vergleich der Maximalwerte des Bilirubins

Gruppe mg %	B		C		A		Ho		
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	
< 1	Pat.	1	5	6	4	9	13	4	7
	%	0,7	21,7	3,6	8,5	37,5	18,3	8,9	42,9
1 - 5	Pat.	17	9	26	12	9	21	10	2
	%	11,7	39,1	15,5	25,5	37,5	29,6	22,2	28,6
5 -12	Pat.	51	6	57	21	5	26	23	1
	%	35,2	26,1	33,9	44,7	20,8	36,6	51,1	14,3
> 12	Pat.	76	3	79	10	1	11	8	1
	%	52,4	13,0	47,0	21,3	4,2	15,5	17,8	14,3
Durchschnitt		13,6	5,5	12,5	7,8	3,6	6,4	8,4	4,2
mg %									
Standard- abweichung		7,7	5,8	7,5	4,9	3,1	4,3	5,8	5,2

Tab. 21: Vergleich der Maximalwerte von SGOT

Gruppe mE/ ml	B		C		A		Ho	
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
< 200	Pat.	7	21	28	10	16	14	6
	%	4,8	91,3	16,7	21,3	66,7	31,1	85,7
200 - 600	Pat.	95	2	97	27	8	35	22
	%	65,5	8,7	57,7	57,4	33,3	49,3	48,9
600 - 1000	Pat.	30	-	30	8	-	8	5
	%	20,7	-	17,9	17,0	-	11,3	11,1
>1000	Pat.	13	-	13	2	-	2	4
	%	9,0	-	7,7	4,3	-	2,8	8,9
Durchschnitt mE/ ml								
Standardab- weichung								

Tab. 22: Vergleich der Maximalwerte von SGPT

Gruppe mE/ ml	B		C		A		Ho	
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
< 200	Pat.	2	13	15	8	17	25	8
	%	1,4	56,5	8,9	17,0	70,8	35,2	17,8
200- 600	Pat.	91	10	101	24	7	31	26
	%	62,8	43,5	60,1	51,1	29,2	43,7	57,8
600 - 1000	Pat.	43	-	43	11	-	11	8
	%	29,7	-	25,6	23,4	-	15,5	17,8
> 1000	Pat.	9	-	9	4	-	4	3
	%	6,2	-	5,4	8,5	-	5,6	6,7
Durchschnitt								
mE/ ml	567,6	189,4	515,9	516,6	178,1	402,2	534,4	142,5
Standardabweichung								
mE/ ml	257,7	79,2	233,3	302,3	145,2	249,2	407,4	86,6
Ges.								
früh	7	7	13	13	5	13	7	7
spät	14	14	25	25	8	25	17,1	53,8
Ges.	25,9	25,9	38,5	38,5	13	38,5	24,8	61,6

Tab. 23: Vergleich der De Ritis-Quotienten

Gruppe		B		C		A		Ho					
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.			
< 0,6	Pat.	14	10	24	10	6	16	3	18	4	7	11	
	%	9,7	43,5	14,3	21,3	25,0	22,5	33,3	42,9	34,6	9,8	53,8	20,4
0,6-1,3	Pat.	102	12	114	30	15	45	27	31	25	5	30	
	%	70,3	52,2	67,9	63,8	62,5	63,4	60,0	57,1	59,6	61,0	38,5	55,6
1,3-2,0	Pat.	19	1	20	5	3	8	2	2	8	1	9	
	%	13,1	4,3	11,9	10,6	12,5	11,3	4,4	-	3,8	19,5	7,7	16,7
> 2,0	Pat.	10	-	10	2	-	2	1	1	4	-	4	
	%	6,9	-	6,0	4,3	-	2,8	2,2	-	1,9	9,8	-	7,4
Durchschnitt		1,04	0,68	0,99	0,90	0,83	0,88	0,83	0,70	0,81	1,16	0,71	1,05
Standardabweichung		0,50	0,29	0,47	0,37	0,37	0,37	0,45	0,29	0,43	0,61	0,41	0,56

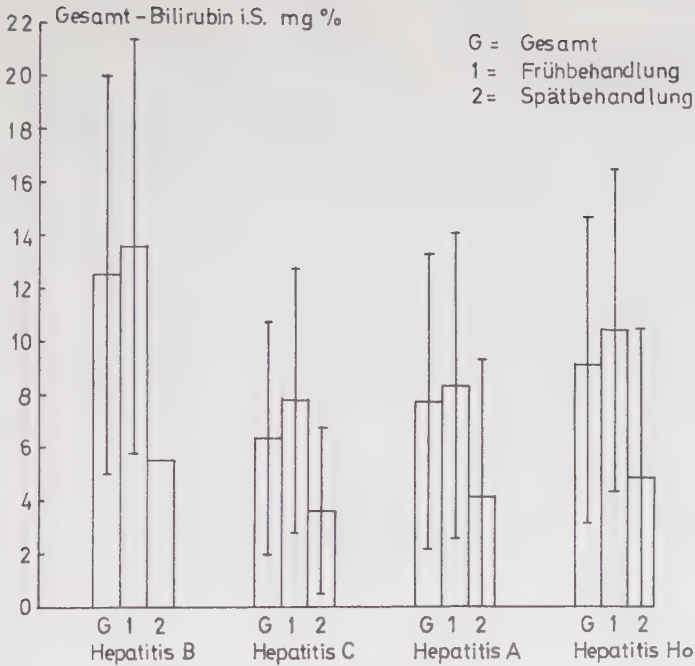


Abb. 14: Mittel der Bilirubinmaxima mit Standardabweichungen

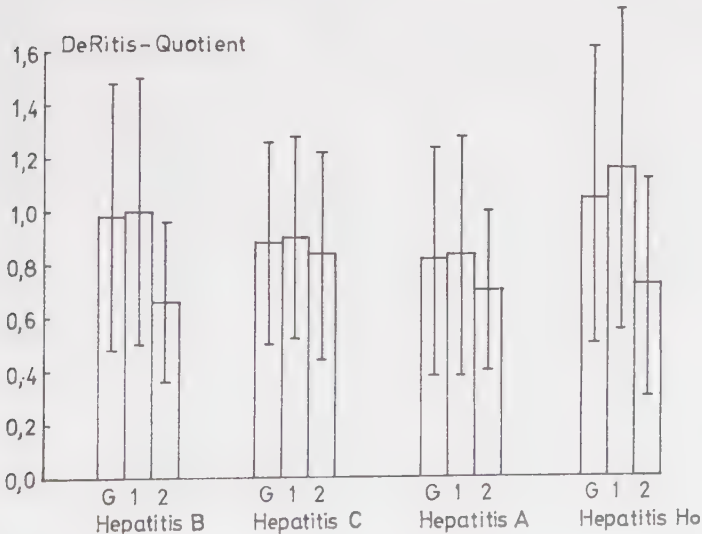


Abb. 15: Mittel des De Ritis- Quotienten mit Standardabweichung

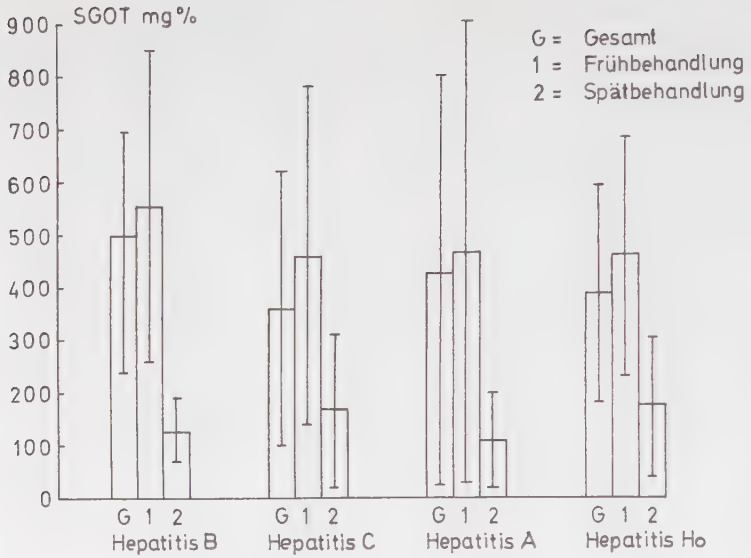


Abb. 16: Mittel der SGOT-Maxima mit Standardabweichungen

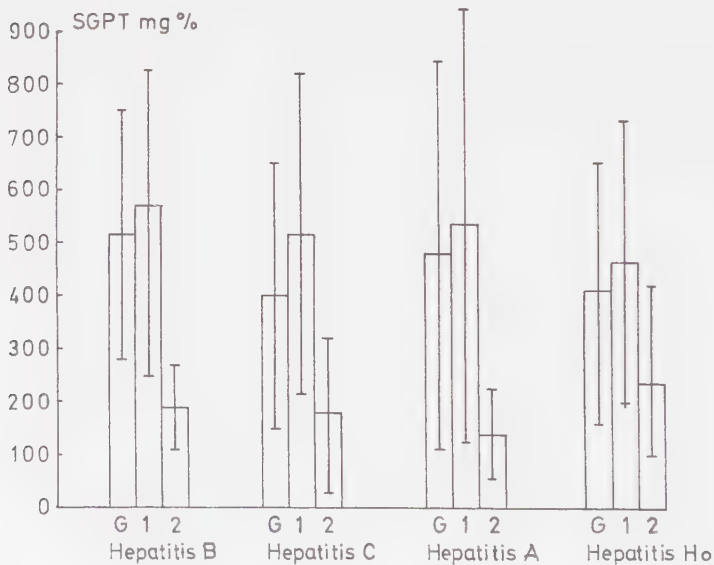


Abb. 17: Mittel der SGPT-Maxima mit Standardabweichungen

Tab. 24: Vergleich der Minimalwerte der Cholinesterase

Gruppe %	B		C		A		Ho	
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
< 30	Pat.	18	-	3	1	1	3	3
	%	12,4	-	10,7	4,2	1,9	7,3	23,1
30-50	Pat.	37	6	43	9	14	8	9
	%	25,5	26,1	25,6	12,9	20,8	19,7	17,8
50-70	Pat.	44	5	49	18	6	24	2
	%	30,3	21,7	29,2	38,3	25,0	33,8	48,9
> 70	Pat.	46	12	58	17	13	30	14
	%	31,7	52,2	34,5	36,2	54,2	42,3	31,1
Durchschnitt %		57,3	72,2	59,3	65,1	78,0	69,5	65,6
Standardabweichung		23,6	25,0	23,8	24,2	34,8	27,8	23,3
							24,3	23,2
							62,4	68,4
							38,1	26,8

Tab. 25: Vergleich der Maximalwerte der Alkalischen Phosphatase

Gruppe I.E.	B		C		A		Ho						
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät					
< 48	Pat.	12	-	12	3	2	5	4	1	5			
	%	8,6	-	7,4	6,4	8,3	7,1	6,7	9,8	7,7			
48-100	Pat.	59	13	72	18	11	29	21	-	15	6	21	
	%	40,7	56,5	42,9	38,3	45,8	40,8	46,7	-	42,3	36,6	46,2	
100-150	Pat.	52	5	57	16	6	22	15	3	18	9	5	14
	%	35,9	21,7	33,9	34,9	25,0	31,9	33,3	42,9	34,6	22,0	38,5	25,9
> 150	Pat.	22	5	27	12	5	17	6	2	8	13	1	14
	%	15,2	21,7	16,1	25,5	20,8	23,9	13,3	28,6	15,4	31,7	7,7	25,9
Durchschnitt I.E.		107,5	122,1	109,5	115,8	124,8	119,2	110,5	112,7	110,8	116,2	86,4	109,0
Standardab- weichung		54,7	72,4	57,1	54,2	90,8	66,6	62,3	56,6	61,6	48,0	31,2	44,0

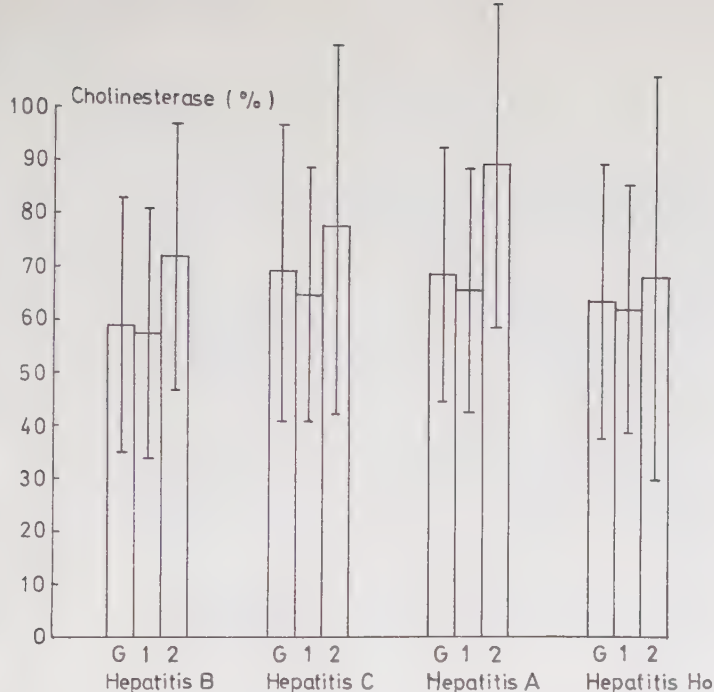


Abb. 18: Mittel der Cholinesterase-Minima mit Standardabweichungen

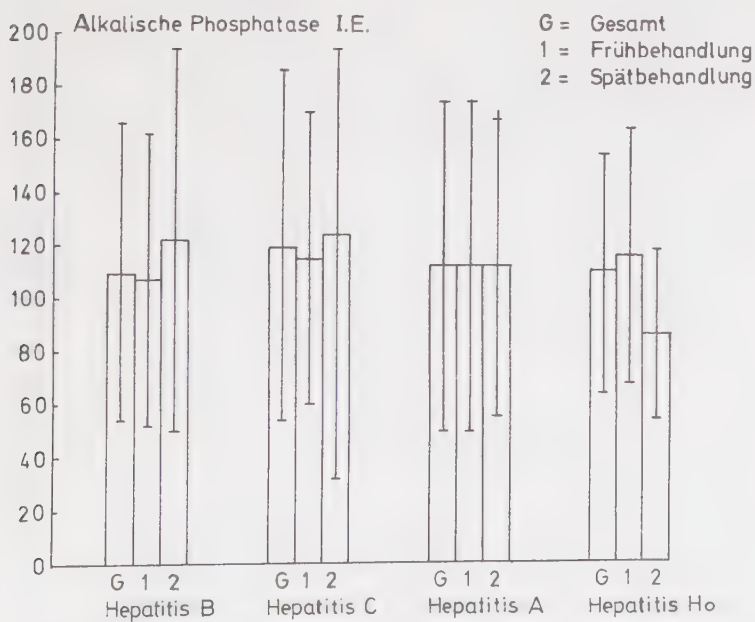


Abb. 19: Mittel der Alkalischen Phosphatase-Maxima mit Standardabweichungen

Tab. 26: Vergleich der Maximalwerte der EKS

Gruppe	B		C		A		Ho	
	früh	spät	früh	spät	früh	spät	früh	spät
13(10)	Pat.	42	9	17	15	2	11	3
	%	29,0	39,1	36,2	33,3	28,6	26,8	28,1
							32,7	25,9
17 - 50	Pat.	87	11	24	24	5	20	9
	%	60,0	47,8	51,1	53,3	71,4	48,8	69,2
							55,8	53,7
50 - 90	Pat.	14	3	4	6	-	8	1
	%	9,7	13,0	8,5	13,3	-	19,5	7,7
							11,5	16,7
> 90	Pat.	2	-	2	3	-	2	2
	%	1,4	-	4,3	4,2	-	4,9	-
							-	3,7
Durchschnitt Standardab- weichung		25,3	20,6	27,0	25,0	21,6	35,7	28,7
		17,5	15,8	24,0	23,2	18,4	24,9	16,0

Tab. 27: Vergleich der Minimalwerte des Albumins

Gruppe rel. %	B		C		A		Ho	
	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät
> 60	Pat.	19	-	4	4	1	5	-
	%	13,1	-	11,3	8,5	16,7	11,3	8,9
55 - 60	Pat.	45	7	52	13	4	17	15
	%	31,0	30,4	31,0	27,7	16,7	23,9	33,3
50 - 55	Pat.	51	10	61	15	8	23	17
	%	35,2	43,5	36,3	31,9	33,3	32,4	37,8
< 50	Pat.	30	6	36	15	8	23	9
	%	20,7	26,1	21,4	31,9	33,3	23,4	20,0
Durchschnitt rel. %		53,49	51,39	53,20	52,19	52,52	52,20	53,27
Standardab- weichung		5,63	5,24	5,58	6,79	6,49	6,69	5,27

Tab. 28: Vergleich der Maximalwerte des Gamma- Globulin

[illegible]

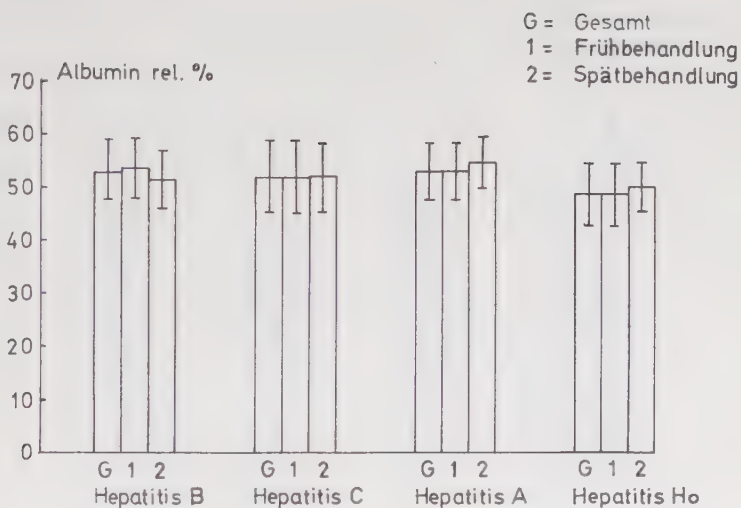


Abb. 20: Mittel der Albumin-Minima mit Standardabweichungen

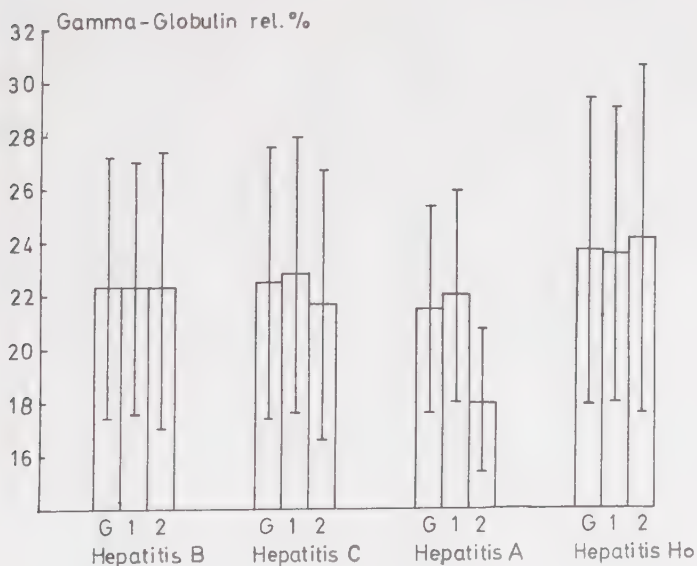


Abb. 21: Mittel der Gamma-Globulin-Maxima mit Standardabweichungen

Tab. 29: Vergleich der Maximalwerte des Thymol

Gruppe MLE		B		C		A		Ho		
		früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.	früh	spät	Ges.
< 2,5	Pat.	5	1	6	2	3	5	2	1	3
	%	3,5	4,4	3,6	4,3	12,5	7,0	4,4	4,9	7,7
2,5 - 8	Pat.	36	9	45	22	11	33	11	14	20
	%	24,8	39,1	26,8	46,8	45,8	46,5	24,4	34,2	46,2
8 - 16	Pat.	58	6	64	17	6	23	18	15	4
	%	40,0	26,1	38,1	36,2	25,0	32,4	40,0	36,6	30,8
> 16	Pat.	46	7	53	6	4	10	14	10	2
	%	31,7	30,4	31,6	12,8	16,7	14,1	31,1	24,4	15,4
Durchschnitt		12,59	12,21	12,54	8,96	8,82	8,91	14,05	3,47	12,63
Standardab- weichung		6,95	8,15	7,11	5,36	6,12	5,62	8,11	2,33	7,43

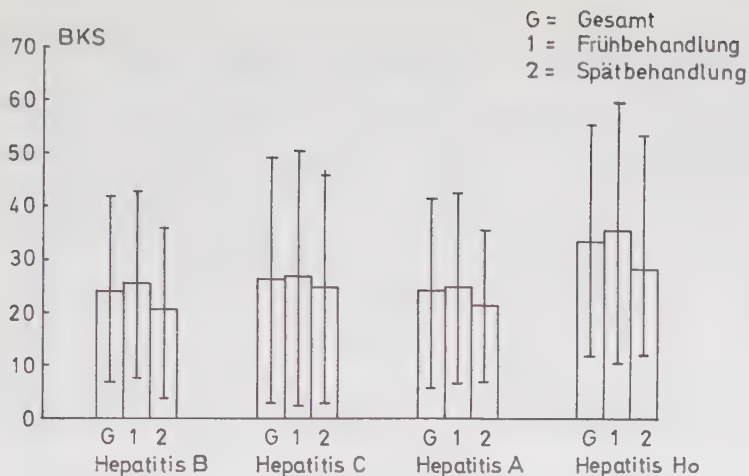


Abb. 22: Mittel der BKS-Maxima 1. Stunde mit Standardabweichungen

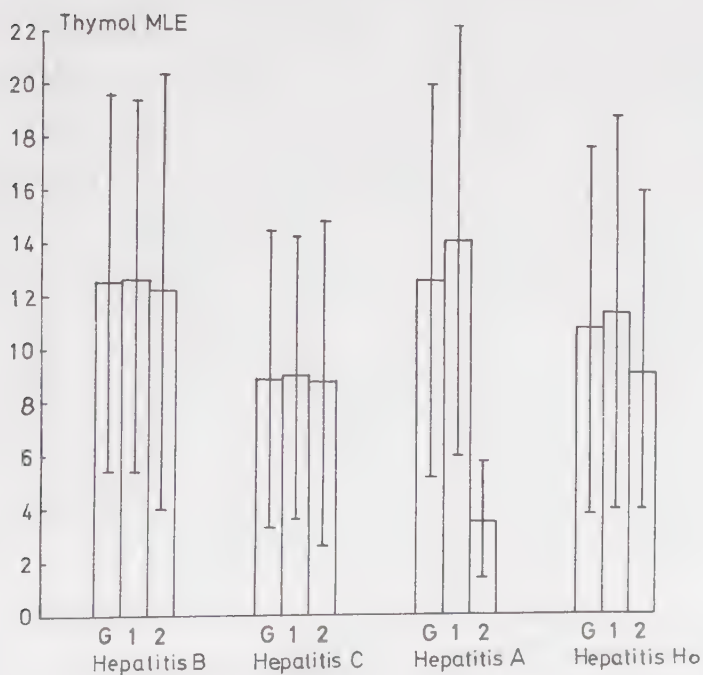


Abb. 23: Mittel der Thymol-Maxima mit Standardabweichungen

nur mit der alkalischen Phosphatase besser als die übrigen Gruppen.

Unsere Ergebnisse stimmen für Bilirubin und Transaminasen (41, 120), für Thymol (41,52) und für Albumin (120) mit Literaturangaben überein. Bei der alkalischen Phosphatase fanden wir für die Au- Ag- negativen Gruppen C und A höhere Werte und auch bei Gamma- Globulin konnten wir höhere durchschnittliche Maximalwerte in Gruppe A nach Strohm (120) nicht bestätigen.

4.2.10. Von den 345 Patienten mit akuter Virushepatitis verstarben während des stationären Aufenthaltes 9 Patienten, das sind 2,6% des Gesamtkollektivs. In den einzelnen Gruppen betrug die Letalität:

Hepatitis B	5 Patienten	(2,97%)
Hepatitis C	2 Patienten	(2,81%)
Hepatitis A	0 Patienten	(0,00%)
Hepatitis Ho	2 Patienten	(3,7%)

Damit liegen unsere Werte etwas niedriger als in der Literatur angegeben, wo für Serumhepatitis 4- 6% und bei epidemischer Hepatitis bei 0,42- 1,6% zu finden sind (60,109,110,111,117). Zwischen Au- Ag- positiver Serumhepatitis B und Au- Ag- negativer Serumhepatitis C besteht kein Unterschied hinsichtlich der Letalitätsquote, die Au- Ag- negative epidemische Hepatitis weist dagegen keinen Todesfall auf. Die 2 verstorbenen Patienten der Gruppe Ho sind dem Infektionsmodus nach ebenfalls zu Serumhepatitis zu rechnen. 3 der 9 letalen Ausgänge sind einer nekrotisierenden Virushepatitis zuzuschreiben, wobei 2 Au- Ag- positiv und 1 Au- Ag- negativ waren. Alle Fälle hatten schwere Begleiterkrankungen, die mitverantwortlich für den letalen Ausgang waren. Folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über Begleiterkrankungen und Zeitpunkt des Todes nach stationärer Aufnahme.

Fall 1: Nekrotisierende Hepatitis	Tod nach 2 Wochen
Z.n. Prostata- Ca. Operation,	
Diabetes	

Fall 2: Nekrotisierende Hepatitis Z.n. Mitralklappenersatz		Tod nach 1 Woche
Fall 3: Morbus Hodgkin mit Sepsis		Tod nach 2 Wochen
Fall 4: Maligne Struma mit Metastasen		Tod nach 26 Wochen
Fall 5: Magenblutung u. Z.n. Herzinfarkt		Tod nach 4 Wochen
Fall 1 - 5 gehören der Gruppe B an		
Fall 6: Nekrotisierende Hepa- titis	Gruppe C	Tod nach 2 Wochen
Fall 7: Pankreas- Ca mit Cholestase	Gruppe C	Tod nach 32 Wochen
Fall 8: Z.n. Hinterwandinfarkt	Gruppe Ho	Tod nach 1 Woche
Fall 9: Magen-Ca	Gruppe Ho	Tod nach 4 Wochen

4.2.11. Ambulant biochemisch nachuntersucht wurden 157 Patienten, das sind 45,5% des Gesamtpatientengutes. Die Zahl der Kontrolluntersuchungen und ebenso der Zeitraum nach Krankenhausentlassung variierte stark von Patient zu Patient und reichte von einer ambulanten Kontrolle 2 Wochen nach Klinikentlassung bis zu 10- 20 Kontrollen 2 Jahre nach der akuten Erkrankung. Tab. 30 gibt einen Überblick über die biochemische Ausheilung bei der letzten Kontrolluntersuchung, die beim Patienten unternommen wurde. Wir konnten dabei feststellen, daß der Anteil an Patienten, die bis 6 Monate nach Beginn der akuten Erkrankung völlig normalisierte biochemische Werte aufwiesen, in Gruppe C und A größer war als in Gruppe B. Die Gesamtuntersuchung für den ganzen Nachuntersuchungszeitraum zeigt jedoch, daß die Ausheilungsquote bei den ambulant nachuntersuchten Patienten für Gruppe B und C mit 42,1% bzw. 41,1% fast gleich hoch, für Gruppe A mit 50% deutlich höher liegt. Die Zahl der nachuntersuchten Patienten war für alle drei Gruppen mit 45,2% (B), 47,9% (C) und 46,2% (A) vergleichbar. Bei der Untersuchung der einzelnen biochemischen Parameter erwiesen sich Albumin, Gamma-Globulin und Thymol am häufigsten pathologisch, wobei Albumin für Gruppe A, Gamma-Globulin für Gruppe C und Thymol für Gruppe B im Vordergrund stand.

Tab. 30: Letzte biochemische Nachuntersuchung

Monate	B		C		A		Ho		Gesamt		
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	
< 3	nachuntersucht	26	15,5	11	15,5	6	11,5	3	5,5	46	13,3
	ausgeheilt	12	46,1	7	63,6	4	66,7	-	-	23	50,0
3 - 6	nachuntersucht	32	19,0	14	19,7	19	28,8	9	16,7	70	20,3
	ausgeheilt	14	43,8	7	50,0	7	46,7	4	44,4	32	45,7
6 - 9	nachuntersucht	7	4,2	4	5,6	1	1,9	1	1,8	13	3,8
	ausgeheilt	3	42,9	-	-	-	-	1	100,0	4	30,8
9 - 12	nachuntersucht	5	2,9	3	4,2	1	1,9	2	3,6	11	3,2
	ausgeheilt	2	40,0	-	-	-	-	-	-	2	18,2
> 12	nachuntersucht	7	4,2	2	2,8	1	1,9	8	14,8	18	5,2
	ausgeheilt	1	14,3	-	-	1	100,0	6	75,0	8	44,4
Gesamt	nachuntersucht	76	45,2	34	47,9	24	46,2	23	42,6	157	45,5
	ausgeheilt	32	42,1	14	41,1	12	50,0	11	47,8	69	43,9
davon	pathologisch	44	57,9	20	58,9	12	50,0	12	52,2	88	56,1
	Bilirubin	6	7,9	3	8,8	-	-	2	8,7	11	7,0
davon	SGOT	13	17,1	5	14,7	4	16,7	2	8,7	24	15,3
	SGPT	12	15,8	5	14,7	3	12,5	1	4,3	21	13,3
davon	Cholinesterase	11	14,4	4	11,8	1	4,2	1	4,3	17	10,8
	Alk. Phosphatase	11	14,4	3	8,8	2	8,3	3	13,0	19	12,1
davon	BKS	12	15,8	8	23,5	2	8,3	4	17,4	26	16,5
	Albumin	26	34,2	13	38,2	11	45,8	9	39,1	59	37,5
davon	Gamma- Globulin	21	27,6	13	38,2	8	33,3	7	30,4	49	31,2
	Thymol	40	52,6	16	47,1	11	45,8	7	30,4	74	47,1

4.2.12. Ein Übergang der akuten Virushepatitis in eine chronische Form fand sich in unserem Patientengut relativ häufig. Die Diagnose siehe chronische Hepatitis wurde klinisch, biochemisch und zum größten Teil auch histologisch gestellt. Eine chronisch- persistierende Hepatitis sahen wir in

Gruppe B bei 25 Patienten(14,8%), 11 früh-und 14-spätbehandelt
Gruppe C bei 15 Patienten(21,1%), 10 früh-und 5-spätbehandelt
Gruppe A bei 7 Patienten(13,5%), 6 früh-und 1-spätbehandelt
Gruppe Ho bei 1 Patienten(1,8%), spätbehandelt.

Interessant erscheint, daß in Gruppe B 60,9% der Spätbehandelten, in Gruppe C dagegen nur 20,8% und in Gruppe A 14,3% in eine chronische Hepatitis übergingen. Bei den Frühbehandelten waren es in Gruppe B nur 7,5%, in Gruppe C lag der Anteil mit 21,2% und in Gruppe A mit 13,3% annähernd gleich hoch wie bei den Spätbehandelten.

Eine chronisch- aggressive Hepatitis trat bei 5 Patienten (3,0%) der Gruppe B auf.

Damit stimmen unsere Ergebnisse für die B- Hepatitis mit Literaturangaben überein, wo ebenfalls von 10- 15% chronisch- persistierender und 3- 5% chronisch- aggressiver Hepatitis berichtet wird (55,87,121). Einen bedeutend höheren Anteil fanden wir jedoch für die Au- Ag- negative Serumhepatitis C mit 21,1% und für die A- Hepatitis mit 13,5%.

Das Auftreten einer Frühzirrhose konnten wir bei unseren Patienten nicht feststellen. Ein Fall von Zirrhose basierte auf einer zusätzlichen Hämochromatose. Die Literaturangaben können wir nicht bestätigen, wo von 0,65- 2% Frühzirrhose gesprochen wird (26,88). Für die Feststellung einer Spätzirrhose reichte unser Untersuchungszeitraum nicht aus.

4.3. Von den 168 Au- Ag- positiven Hepatitispatienten konnte bei 115 Patienten die Dauer der Au- Ag- Persistenz ermittelt werden. In dieser Zahl sind auch diejenigen Patienten enthalten, die eine Au- Ag- Persistenz von mehr als 12 Wochen aufwiesen und deren Ausheilung nicht mehr verfolgt wurde. 101 (87,2%) der 115 Patienten wurden frühzeitig stationär aufgenommen, d.h. der Krankheitshöhepunkt mit Maximalaktivität der Transaminasen und des Bilirubins wurde stationär erfaßt. 14 Patienten (12,8%) wurden erst nach Überschreiten des Krankheitshöhepunktes stationär behandelt.

4.3.1. Tab. 31 zeigt die Korrelation zwischen Au- Ag- Persistenz und Schwere der Erkrankung. Die Definition schwerer, mittlerer und leichter Krankheitsverlauf wurde bereits an anderer Stelle gegeben. Zwischen schweren und mittleren Krankheitsverläufen besteht hinsichtlich der Dauer der Au- Ag- Persistenz kein Unterschied. Bei den leichten Krankheitsverläufen kann jedoch mit einer kürzeren Au- Ag- Persistenz gerechnet werden. Im Vergleich dazu zeigt Tab. 32 die Korrelation von Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Schwere der Erkrankung. Dabei kommt ein deutlicher Unterschied in der Dauer des Klinikaufenthaltes bei schweren und mittleren Verläufen zum Ausdruck. Während bei schweren Verläufen die Dauer der Au- Ag- Persistenz niedriger als die Dauer des Krankenhausaufenthaltes liegt, gleichen sich diese Werte bei mittlerem Krankheitsverlauf annähernd an, lediglich während der ersten 4 Wochen übersteigt die Dauer der Au- Ag- Persistenz die Dauer des Klinikaufenthaltes. Aus diesem Vergleich ergibt sich, daß die Au- Ag- Persistenzdauer unabhängig von der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, d.h. der biochemischen und klinischen Heilung, bei schweren und mittleren Krankheitsverläufen gleich ist. Bei leichten Verläufen dagegen kommt es zu einem frühzeitigen Verschwinden des Au- Ag, wenngleich hier auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Durchschnitt kürzer ist.

Tab. 31: Korrelation von Au- Ag- Persistenz und Schwere der Erkrankung

Au- Ag- Persistenz Wochen	schwer				mittel				leicht			
	früh		spät		früh		spät		früh		spät	
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
< 4	4	16,0	-	-	11	15,7	2	40,0	4	44,4	2	40,0
5 - 8	11	44,0	-	-	30	42,9	1	20,0	3	33,3	1	20,0
9 -12	8	32,0	-	-	23	32,9	1	20,0	1	11,1	-	-
>12	2	8,0	1	100,0	6	8,6	1	20,0	1	11,1	2	40,0
Gesamt	25		1		70		5		9		5	

Tab. 32: Korrelation von Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Schwere der Erkrankung

Dauer des Krankenhausaufenthaltes in Wochen	schwer				mittel				leicht			
	früh		spät		früh		spät		früh		spät	
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
< 4	-	-	-	-	3	4,3	1	20,0	2	22,2	2	40,0
5 - 8	10	40,0	-	-	40	57,1	1	20,0	6	66,7	1	20,0
9 - 12	10	40,0	-	-	22	31,4	1	20,0	1	11,1	1	20,0
> 12	5	20,0	1	100,0	5	7,1	2	40,0	-	-	1	20,0
Gesamt	25		1		70		5		9		5	

4.3.2. In Tab. 33 untersuchten wir, ob eine Beziehung zwischen maximalen Transaminasenanstieg und Au- Ag- Persistenz besteht. Dabei stellten wir fest, daß bei den frühbehandelten Patienten mit Transaminasenaktivitäten über 600 mE/ ml das Au- Ag früher verschwand als bei Patienten mit niedrigeren Werten zwischen 200 und 600 mE/ ml. Die Gruppe $\leq$ 200 mE/ ml umfaßte nur 4 bzw. 2 Fälle, so daß keine Aussage möglich ist.

In der Gruppe der spätbehandelten Patienten, die durchwegs niedrigere Transaminasenwerte als 600 mE/ ml hatten, ist der prozentuale hohe Anteil an Patienten mit langer Au- Ag- Persistenz bemerkenswert.

4.3.3. Tab. 34 untersucht die Beziehung zwischen Bilirubin- Maximalwerten und Dauer der Au- Ag- Persistenz. Mit zunehmenden Bilirubinwerten finden wir bei den frühbehandelten Patienten auch eine Zunahme der Fälle mit einer kürzeren Au- Ag- Persistenzdauer als 8 Wochen, nämlich von 55,6% in der Rubrik 1- 6 mg % auf 59,5% bei 6- 13 mg % und 70,9% bei 13- 20 mg % Bilirubin. Erst bei Werten über 20 mg % Bilirubin sinkt der Anteil der Patienten mit kurzer Au- Ag- Persistenz deutlich auf 47,4% ab. Umgekehrt ist der Anteil an Patienten mit langdauernder Au- Ag- Persistenz am größten in der Rubrik 20 mg % Bilirubin und 1- 6 mg %.

Unserer Untersuchung nach begünstigen also sowohl sehr niedrige als auch sehr hohe Bilirubinmaximalwerte die Au- Ag- Persistenz.

4.3.4. Die Zahl der Au- Ag- positiven Patienten, die spät stationär behandelt wurden und deren Au- Ag- Persistenz bekannt ist, beträgt nur 11 Fälle. Dennoch läßt sich ein Unterschied zwischen Früh- und Spätbehandlung in Bezug auf die Dauer der Au- Ag- Persistenz ersehen. Während bei Frühbehandlung das Au- Ag hauptsächlich zwischen der 5. und 12. Krankheitswoche verschwindet, bei ca. 73%, sind es bei Spätbehandlung nur ca. 27%. Dafür ist der Anteil mit Persistenz $\leq$ 4 Wochen und länger als 12 Wochen vergleichsweise groß. Der erste Wert kann wohl darauf zurückgeführt werden, daß die akute Erkrankung bereits abklingt und deshalb auch das Au- Ag im Durchschnitt früher verschwinden muß. Der zweite Wert mit Au- Ag- Persistenz länger als 12 Wo-

Tab. 33: Korrelation von Au- Ag- Persistenz und Transaminasenanstieg

SGOT		< 200				200 - 600				600 - 1000				> 1000			
mE/ ml		früh		spät		früh		spät		früh		spät		früh		spät	
Au-Ag-Persistenz		Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
< 4		2	50,0	3	30,0	11	16,4	1	100,0	5	20,8	-	-	1	11,1	-	-
5 - 8		1	25,0	2	20,0	25	37,3	-	-	13	54,2	-	-	5	55,6	-	-
9 - 12		-	-	1	10,0	25	37,3	-	-	5	20,8	-	-	2	22,2	-	-
> 12		1	25,0	4	40,0	6	9,0	-	-	1	4,2	-	-	1	11,1	-	-
Gesamt		4		10		67		1		24		-		9		-	

- 107 -

SGPT		< 200				200 - 600				600 - 1000				> 1000			
mE/ ml		früh		spät		früh		spät		früh		spät		früh		spät	
		Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
< 4		-	-	1	16,7	10	15,9	3	60,0	8	24,2	-	-	1	16,7	-	-
5 - 8		-	-	2	33,3	25	39,7	-	-	15	45,5	-	-	4	66,7	-	-
9 - 12		1	50,0	1	16,7	20	31,7	-	-	10	30,3	-	-	1	16,7	-	-
> 12		1	50,0	2	33,3	8	12,7	2	40,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt		2		6		63		5		33		-		6		-	

Tab. 34: Korrelation von Au- Ag- Persistenz und Bilirubinmaximalwerten

mg % Bilirubin		< 1		1 - 6		6 - 13		13 - 20		> 20	
Au-Ag-Persistenz wochen		früh		spät		früh		spät		früh	
< 4		-		-		-		-		-	
5 - 8	Pat.	-	-	4	1	7	2	8	1	-	-
	%	-	-	22,2	16,7	18,9	100,0	25,8	100,0	-	-
9 - 12	Pat.	-	-	6	2	15	-	14	-	9	-
	%	-	-	33,3	33,3	40,5	-	45,2	-	47,4	-
> 12	Pat.	-	1	5	-	13	-	8	-	6	-
	%	-	50,0	27,8	-	35,1	-	25,8	-	31,6	-
Gesamt-Patienten	Pat.	-	1	3	3	2	-	1	-	4	-
	%	-	50,0	16,7	50,0	5,4	-	3,2	-	21,1	-
		-	2	18	6	37	2	31	1	19	-

Tab. 35: Korrelation von Au- Ag- Persistenz und Früh- bzw. Spät-
behandlung

Behandlung Au-Ag-Pers- istenz Woche	früh		spät	
	Pat.	%	Pat.	%
< 4	19	18,3	4	36,4
5 - 8	44	42,3	2	18,2
9 -12	32	30,8	1	9,1
>12	9	8,7	4	36,4
Gesamt	104		11	

chen könnte für eine Begünstigung bei fehlender Frühbehand-
lung sprechen.

4.3.5. In Tab. 36 finden wir die Korrelation von Au- Ag- Persis-
tenz und Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Die Überein-
stimmung liegt dabei zwischen 53,1 und 66,7%. Mit Zunahme
der Klinikaufenthaltsdauer vergrößert sich der Prozentsatz
der Fälle, bei denen die Au- Ag- Persistenz unter der Dauer
des Klinikaufenthaltes liegt.

4.3.6. Die Beziehung zwischen Au- Ag- Persistenz und Risikofakto-
ren untersuchten wir in Tab. 37 nur bezüglich der Anzahl der
Risikofaktoren pro Patient, jedoch nicht auf die Art der Ri-
sikofaktoren. Eine direkte Beziehung konnten wir dabei nicht
feststellen. Es fällt lediglich auf, daß der Prozentsatz von
Au- Ag- Persistenz länger als 8 Wochen bei Patienten ohne Ri-
sikofaktoren wesentlich niedriger liegt.

Tab. 36: Korelation von Au- Ag- Persistenz und Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Wochen Au-Ag-Pers- istenz Wochen	< 4		5 - 8		9 - 12		> 12	
	früh	spät	früh	spät	früh	spät	früh	spät
< 4	Pat.	4	13	2	2	-	-	-
	%	66,7	23,7	50,0	6,3	-	-	-
5 - 8	Pat.	1	33	1	10	-	-	1
	%	16,7	60,0	25,0	31,3	-	-	20,0
9 - 12	Pat.	1	9	1	17	-	4	1
	%	16,7	16,3	25,0	53,1	-	36,4	20,0
> 12	Pat.	-	-	-	3	-	7	3
	%	-	-	-	9,4	-	63,6	60,0
Gesamt		6	55	4	32	-	11	5

Tab. 37: Korrelation von Au- Ag- Persistenz und Risikofaktoren

Zahl der Ri- sikofaktoren	Au-Ag-Pers- istenz Wochen	keine									
		1		2		3		4			
		früh	spät	früh	spät	früh	spät	früh	spät	früh	spät
< 4	Pat.	7	1								
	%	21,2	100,0	8	-	2	1	2	2	1	-
5 - 8	Pat.	18	-	6	-	12	1	6	-	3	-
	%	54,5	-	20,0	-	54,5	50,0	42,9	-	42,9	-
9 - 12	Pat.	8	-	13	-	5	-	4	-	3	-
	%	24,2	-	43,3	-	22,7	-	28,6	-	42,9	-
> 12	Pat.	-	-	3	2	3	-	2	1	-	1
	%	-	-	10,0	100,0	13,6	-	14,3	33,3	-	100,0
Gesamt		33	1	30	2	22	2	14	3	7	1

4.4. Unterschiede im Krankheitsverlauf und in der klinischen Erscheinungsform der Hepatitis werden zum Teil durch bereits bekannte Risikofaktoren verursacht und sind bis zu einem gewissen Grade voraussagbar. Diese Risikofaktoren haben für sich allein und besonders in Kombination erheblichen Einfluß auf die Prognose der Krankheit.

4.4.1. Eine Zusammenstellung über die Häufigkeit vorbestehender Risikofaktoren, die auf Grund anamnestischer Daten für die drei Gruppen der akuten Virushepatitis erhoben wurden und die den Verlauf der Erkrankung beeinflussen können, zeigt Tab. 38. Patienten ohne Risikofaktoren finden wir am häufigsten in Gruppe A, die wenigsten in Gruppe C. Der Risikofaktor Alter >60 Jahre ist dazu passend in Gruppe A mit 9,6% am seltensten und in Gruppe C mit 26,8% am häufigsten vertreten. Zwischen den Gruppen B und C, also den Serumhepatitiden, besteht hinsichtlich der Häufigkeit der Risikofaktoren kein großer Unterschied, er bewegt sich meist um eine Differenz von 1- 2%, lediglich chron. Infekte treten bei C- Hepatitis um 4% häufiger auf als bei B- Hepatitis, ebenso Dialysefälle mit 3,6% Differenz. Die Gruppe A dagegen weist wesentlich weniger Risikofaktoren auf. Den größten Anteil nehmen dabei die Magen-Darm- Erkrankungen und Übergewicht mit je 19,2%, chron. Infekte mit 15,4% und Allergien mit 13,5% der Gesamtpatienten der Gruppe A ein. Die gleichen Risikofaktoren stehen auch in Gruppe B und C im Vordergrund, jedoch mit einem etwas höheren Prozentanteil, abgesehen vom Übergewicht. Eine größere Rolle spielt das Alter, das mit 23,2 bzw. 26,8% den häufigsten Risikofaktor überhaupt in diesen beiden Gruppen darstellt.

4.4.2. Wie schon in Abschnitt 4.4.1 erwähnt, wies Gruppe C den größten und Gruppe A den kleinsten Anteil an Patienten mit Risikofaktoren auf. In Tab. 39 wird zuerst ein Überblick über den Anteil am Gesamtpatientengut der jeweiligen Hepatitisgruppe bezüglich der Anzahl an Risikofaktoren pro Patient gegeben. Ein Risikofaktor pro Patient fand sich am häufigsten in Gruppe A, zwei und drei in Gruppe C, vier waren in Gruppe B und C gleich häufig vertreten, wurden jedoch nicht in Gruppe A ge-

Tab. 38: Art und Anteil der Risikofaktoren im Vergleich der drei Hepatitistypen

Gruppe	B		C		A	
	Pat.	%	Pat.	%	Pat.	%
Risikofaktoren						
keine	48	28,6	14	19,4	19	36,5
Alter	39	23,2	19	26,8	5	9,6
Diabetes	16	9,5	6	8,4	2	3,8
Chron. Niereninsuff.	7	4,2	5	7,0	-	-
Steroidtherapie	11	6,5	5	7,0	-	-
Imurektherapie	2	1,2	-	-	-	-
Leberstauung	12	7,2	4	5,6	1	1,9
Pubertät	-	-	1	1,4	-	-
Menopause	8	5,4	5	7,0	-	-
Schwangerschaft	3	1,8	2	2,8	1	1,9
Alkohol (viel)	14	8,4	6	8,4	3	5,7
Drogen	5	3,0	1	1,4	-	-
Magen- Darm- Erkr.	33	19,6	15	21,1	10	19,2
Allergie	32	19,0	16	22,5	7	13,5
Fettleber	3	1,8	1	1,4	-	-
Übergewicht	30	17,8	13	18,3	10	19,2
Endokrine Erkrankung	5	3,0	2	2,8	1	1,9
Chron. Infekte	19	11,4	11	15,5	8	15,4
Dialyse	1	0,6	3	4,2	-	-
vorausgegangene Hepatitis	3	1,8	3	4,2	1	1,9
Gesamtpatienten	168		71		52	

Tab. 59: Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen Anzahl

Gruppe			B				
Anzahl der Ri- sikofaktoren			0	1	2	3	4
Anteil an Gesamt- patienten	Pat.		48	48	34	23	14
	%		28,7	28,7	20,3	13,7	8,6
schwer	Pat.		8	10	13	6	2
	%		16,6	20,8	38,2	26,1	14,3
mittel	Pat.		34	32	16	13	11
	%		70,8	66,7	47,1	56,5	78,5
leicht	Pat.		6	6	5	4	1
	%		12,5	12,5	14,7	17,4	7,1
foudroy- ant	Pat.		—	1	1	5	1
	%		—	2,1	2,9	21,7	7,1
protra- hiert	Pat.		9	19	16	6	10
	%		18,8	39,5	47,1	26,1	71,4
rezidi- vierend	Pat.		—	4	6	2	—
	%		—	8,3	17,6	8,7	—
latent	Pat.		1	2	—	1	—
	%		2,1	4,2	—	4,3	—
typisch	Pat.		38	22	11	9	3
	%		79,2	45,8	32,3	39,1	21,4
chron. aggr.	Pat.		—	1	1	1	1
	%		—	2,1	2,9	4,3	7,1
chron. pers.	Pat.		1	8	7	4	4
	%		2,1	16,7	20,6	17,4	28,6
Klin- nik- auf- ent- halt	< 4	Pat.	3	6	—	3	—
		%	6,3	12,5	—	13,0	—
	5- 8	Pat.	36	27	17	9	5
		%	75,0	56,2	50,0	39,1	35,7
Wo- chen	9-12	Pat.	8	9	11	8	5
		%	16,7	18,8	32,3	34,8	35,7
	> 12	Pat.	1	6	3	1	3
		%	2,1	12,5	8,8	4,3	21,4

von Risikofaktoren pro Patient und Krankheitsverlauf

G					A			
0	1	2	3	4	0	1	2	3
14	19	18	14	6	19	18	11	3
19,4	26,7	25,3	19,7	8,4	36,5	37,2	21,6	5,9
-	2	6	1	1	-	1	1	1
-	10,5	33,3	7,1	16,7	-	5,6	9,1	33,3
8	8	8	9	4	10	10	8	2
57,1	42,1	44,4	64,3	66,7	52,6	55,6	72,7	66,7
6	9	4	4	1	9	7	2	-
42,9	47,4	22,2	28,6	16,7	47,4	38,9	18,2	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	2	5	4	1	2	3	2	1
7,1	10,5	27,8	28,6	16,7	10,5	16,7	18,2	33,3
-	3	5	-	-	2	1	3	-
-	15,7	27,8	-	-	10,5	5,6	27,3	-
2	1	3	1	2	2	4	1	-
14,3	5,3	16,7	7,1	33,0	10,5	22,2	9,1	-
11	13	4	9	3	13	10	5	2
78,5	68,5	22,2	64,3	50,0	68,4	55,6	45,5	66,7
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	4	9	2	-	3	3	2	-
7,1	21,1	50,0	14,3	-	15,7	16,7	18,2	-
4	5	5	3	1	7	8	2	-
28,6	26,3	27,8	21,4	16,7	36,8	44,4	18,2	-
9	11	5	6	4	10	8	4	2
64,3	57,9	27,8	42,9	66,7	52,6	44,4	36,4	66,7
1	3	5	2	1	-	2	4	1
7,1	15,7	27,8	14,3	16,7	-	11,1	36,4	33,3
-	1	2	1	-	2	-	1	-
-	5,3	11,1	7,1	-	10,5	-	9,1	-

funden.

Weiterhin untersuchten wir, ob ein Zusammenhang zwischen der Anzahl von Risikofaktoren pro Patient und dem Krankheitsverlauf d.h. Schwere des Verlaufs, klinische Verlaufsform, biochemische Ausheilungstendenz - Dauer des Klinikaufenthaltes und Übergang in chronische Hepatitis besteht. Die Schwere des Verlaufes erweist sich dabei in unserer Untersuchung in Gruppe B und C nicht unbedingt abhängig von der Anzahl der Risikofaktoren pro Patient. Jedoch bedingen Risikofaktoren im Durchschnitt einen schwereren Verlauf als er bei Patienten ohne Risikofaktoren zu erwarten ist. In Gruppe A dagegen zeigt sich eine Abhängigkeit von der Anzahl der Faktoren, wobei die Anzahl der schweren Erkrankungen mit Zunahme der Risikofaktoren ansteigt, umgekehrt die der leichten Erkrankungen absinkt. Foudroyante (nur in Gruppe B) und protrahierte Verlaufsformen verhalten sich fast nach der Regel, je mehr Risikofaktoren, desto höher der Anteil dieser beiden Verlaufsformen. Auffallend ist der hohe Anteil protrahierter Verläufe bei 4 Risikofaktoren in Gruppe B. Die rezidivierenden Verlaufsformen haben in allen drei Hepatitisgruppen ihr Maximum bei 2 Risikofaktoren, die latenten Verlaufsformen zeigen keine Abhängigkeit. Typische Verlaufsformen treffen wir am häufigsten bei den risikofaktorenfreien Patienten an. Sie nehmen durchwegs mit Zunahme der Risikofaktoren ab, wenn man von den Rubriken mit 3 Risikofaktoren absieht, die hier aus der Reihe fallen. Einen Übergang in chronische Hepatitis finden wir selten bei risikofaktorenfreien Patienten in Gruppe B und C, höher liegt der Prozentsatz in Gruppe A. Ein Zusammenhang zwischen Anzahl der Risikofaktoren und Übergang in chronische Hepatitis konnte nicht direkt gefunden werden. Dagegen zeigt die Untersuchung über die Dauer des Klinikaufenthaltes eine Tendenz zu längerer Aufenthaltsdauer mit zunehmender Anzahl von Risikofaktoren vor allem in Gruppe B. Aufenthaltsmaximum für Gruppe C und A liegt bei 2 Risikofaktoren.

Zusammenfassend können wir sagen, daß eine Abhängigkeit zwischen Anzahl der Risikofaktoren und klinischen Verlauf nur teilweise besteht. Eine deutlich günstigere Prognose weisen jedoch die Patienten ohne Risikofaktoren auf.

4.4.3. Weiterhin untersuchten wir in Tab. 40 den Einfluß bestimmter Risikofaktoren wie Diabetes, Alkohol, Übergewicht, Leberstauung, Alter, Systemerkrankungen, Magen- Darm- Erkrankungen, Steroidtherapie, Drogen, Allergien, chron. Infekte, Dialyse und chron. Niereninsuffizienz, die jeweils als Begleiterkrankung im Vordergrund standen.

a) Die 16 Patienten mit Diabetes in Gruppe B, von denen zusätzlich 12 ein Alter über 60 Jahre, 7 Übergewicht, 2 chron. Niereninsuffizienz und 6 Magen- Darm- Erkrankungen aufwiesen, hatten im Vergleich zu Patienten ohne Risikofaktoren mit 31,1% schweren und nur einem leichten Krankheitsverlauf eine erheblich schlechtere Prognose. Auch die Zahl protrahierter Verläufe und die Letalität sowie die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und die Dauer der Au- Ag- Persistenz, die in 37,8% länger als 12 Wochen anhielt (Vergleichswert 18,8%) war erheblich höher. Die 9 Patienten mit Diabetes in den Au- Ag- negativen Gruppen C und A, die alle ein Alter über 60 Jahre, 6 zusätzlich Übergewicht und 3 eine Magen- Darm- Erkrankung hatten, zeigten ebenfalls ein weit schwereres Krankheitsbild als die Patienten ohne Risikofaktoren.

b) Alkohol untersuchten wir als Risikofaktor nur, wenn anamnestisch ein starker Alkoholgenuß angegeben wurde. Die Zahl protrahierter Verläufe lag mit 70% am höchsten von allen Risikofaktoren in Gruppe B, 40% gingen in eine chronische Hepatitis über, in den Au- Ag- negativen Gruppen sogar 70%. Die Zahl protrahierter Verläufe betrug dagegen in Gruppe C und A nur 30%.

c) Die Zahl der schweren und protrahierten Krankheitsverläufe bei Patienten mit Übergewicht war in der Gruppe B hoch, nicht jedoch in Gruppe C und A, wo Übergewicht den einzigen Risikofaktor darstellte.

d) Als schwerwiegender Faktor erwies sich die Leberstauung, die den höchsten Prozentsatz schwerer Verläufe mit 58,3% in Gruppe B hatte. Die Patienten hatten zum größten Teil eine

Herzoperation, meist mit Klappenersatz, hinter sich. Krankenhausaufenthaltsdauer und Übergang in chron. Hepatitis lagen ebenfalls hoch. Etwas anders sieht das Bild in den Au- Ag negativen Gruppen C und A aus, wo keine schwereren, dafür aber zu 50% protrahierte Verläufe und Übergang in chronische Hepatitis zu finden waren.

e) Alter über 60 Jahre kann mit einem hohen Anteil schwerer und protrahierter Verläufe vor allem in Gruppe B ebenfalls als schwerwiegender Risikofaktor angesehen werden.

f) Bei den Systemerkrankungen handelte es sich um 2 Plasmozytome, 1 Morbus Bechterew, 1 Paramyeloblastenleukämie, 1 Myeloblastenleukämie und 1 Morbus Hodgkin. Die Zahl der zusätzlichen Risikofaktoren, vor allem Steroidtherapie und Imurek-Therapie, war beträchtlich. Trotzdem ist der Krankheitsverlauf der akuten Virushepatitis eher günstig einzustufen.

g) Bei Magen- Darm- Erkrankungen fand sich in Gruppe B ein hoher Anteil protrahierter, in Gruppe C und A rezidivierender Verläufe. Dabei ist jedoch der hohe Anteil an Patienten mit Alter > 60 Jahre zu berücksichtigen, wo ebenfalls mit einem schwereren Krankheitsverlauf zu rechnen ist.

h) Leichte Krankheitsverläufe dominierten bei Patienten mit Steroidtherapie in Gruppe B, wogegen in den Gruppen C und A 2 von 3 Erkrankungen schwer verliefen. Protrahierte Verläufe lagen in beiden Gruppen hoch.

i) Nur leichte und mittlere Krankheitsverläufe fanden sich bei den Drogen- Patienten, obwohl zusätzlich bei 3 Patienten ein starker Alkoholabusus vorausgegangen war. Der Übergang in chron. Hepatitis fiel mit 60% in Gruppe B sehr hoch aus.

k) Allergien als einziger Risikofaktor hatten offenbar keinen wesentlichen Einfluß auf den Krankheitsverlauf in Gruppe B, wo die Werte denen von Patienten ohne Risikofaktoren glichen. Nur der Übergang in chronische Hepatitis war sowohl in Gruppe B

als auch bei den Au- Ag- negativen Gruppen erhöht, bei denen auch von einem etwas erschwerten Krankheitsverlauf sprechen kann.

l) Patienten mit chronischen Infekten hatten vor allem in den Au- Ag- negativen Gruppen einen etwas ungünstigeren Krankheitsverlauf aufzuweisen.

m) Alle drei Dialysepatienten, die der Gruppe C angehörten, weisen leichte, latente Krankheitsverläufe auf.

n) Auch die Patienten mit chron. Niereninsuffizienz erkrankten nur leicht bis mittel schwer. Ein Patient mit Steroidtherapie hatte einen protrahierten Verlauf. Die Hälfte der 4 Patienten ging in eine chronische Hepatitis über.

Zusammenfassend können wir feststellen, daß bestimmte Risikofaktoren unterschiedlichen Einfluß auf den Verlauf der akuten Virushepatitis haben. Als stark erschwerend für die akute Erkrankung haben sich in unserer Untersuchung herausgestellt: Diabetes, Leberstauung, Alter, Systemerkrankungen und Übergewicht, als gering erschwerend Magen- Darm- Erkrankungen, chron. Infekte und Allergien, als nicht erschwerend Alkohol, Steroidtherapie und Drogen, wobei latente Verläufe vor allem bei Drogenpatienten, Dialyse und chron. Niereninsuffizienz zu verzeichnen sind. Protrahierte Verläufe finden sich vor allem bei Leberstauung, Diabetes, Alter, Magen- Darm- Erkrankungen und Alkohol. Die Spätprognose, d.h. Übergang in chronische Hepatitis wird stark negativ beeinflusst durch Alkohol, Drogen, Leberstauung, chron. Niereninsuffizienz, Alter und Diabetes.

Tab. 40: Untersuchung über den Einfluß bestimmter Risikofaktoren

Art der Risikofaktoren			keine		Diabetes		Alkohol		Über
Gruppe			B	C+A	B	C+A	B	C+A	B
Krankheitsverlauf	schwer	Pat.	8	-	5	2	1	-	3
		%	16,7	-	31,3	22,2	10,0	-	30,0
	mittel	Pat.	34	19	10	7	6	8	6
		%	70,8	59,4	62,5	77,8	60,0	80,0	60,0
	Leicht	Pat.	6	13	1	-	3	2	1
		%	12,5	40,6	6,3	-	30,0	20,0	10,0
Verlaufsform	foudroyant	Pat.	-	-	2	-	-	-	-
		%	-	-	12,5	-	-	-	-
	protrahiert	Pat.	9	3	8	3	7	3	5
		%	18,8	9,4	50,0	33,3	70,0	30,0	50,0
	rezidivierend	Pat.	-	2	2	-	-	1	3
		%	-	6,3	12,5	-	-	10,0	30,0
	latent	Pat.	1	2	-	-	-	1	-
		%	2,1	6,3	-	-	-	10,0	-
	typisch	Pat.	38	25	4	6	3	5	2
		%	79,2	78,1	25,0	66,7	30,0	50,0	20,0
Übergang in chron. Hepatitis	aggressiv	Pat.	-	-	1	-	-	-	2
		%	-	-	6,3	-	-	-	20,0
	Persistierend	Pat.	1	3	3	1	4	7	1
		%	2,1	3,4	18,8	11,1	40,0	70,0	10,0
Dauer des Klinikaufenthaltes	< 4	Pat.	3	9	2	1	-	2	1
		%	6,3	28,1	12,5	11,1	-	20,0	10,0
	5- 8	Pat.	36	20	5	5	5	5	5
		%	75,0	62,5	31,3	55,6	50,0	50,0	50,0
Wochen	9-12	Pat.	8	1	7	3	4	3	4
		%	16,7	3,1	43,8	33,3	40,0	30,0	40,0
	>12	Pat.	1	2	2	-	1	-	-
		%	2,1	6,3	12,5	-	10,0	-	-
			48	32	16	9	10	10	10

auf den Krankheitsverlauf der akuten Virushepatitis

gewicht		Leberstau- ung		Alter		Systemer- krankung		Magen- Darm-Erkr.		Steroid- therapie	
C+A	B	C+A	B	C+A	B	C+A	B	C+A	B	C+A	B
-	7	-	4	3	2	-	4	2	1	2	
-	58,3	-	30,8	30,0	33,3	-	21,1	11,1	16,7	66,7	
1	5	2	8	7	4	-	12	10	2	1	
25,0	41,7	50,0	61,5	70,0	66,7	-	63,2	99,6	33,3	33,3	
3	-	2	1	-	-	-	3	6	3	-	
75,0	-	50,0	7,7	-	-	-	15,8	33,3	50,0	-	
-	1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	
-	8,3	-	7,7	-	16,7	-	-	5,6	-	-	
1	7	2	7	2	1	-	10	2	2	1	
25,0	58,3	50,0	53,9	20,0	16,7	-	52,6	11,1	33,3	33,0	
1	3	-	-	1	-	-	-	3	1	-	
25,0	25,0	-	-	10,0	-	-	-	16,7	16,7	-	
2	-	1	-	-	-	-	-	4	-	-	
50,0	-	25,0	-	-	-	-	-	22,2	-	-	
-	1	1	5	7	4	-	9	8	3	2	
-	8,3	25,0	38,5	70,0	66,7	-	47,4	44,4	50,0	66,7	
-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	15,4	-	-	-	-	-	-	-	
1	3	2	3	1	1	-	2	2	1	-	
25,0	25,0	50,0	23,1	10,0	16,7	-	10,5	11,1	16,7	-	
1	1	2	-	-	1	-	1	5	1	-	
25,0	8,3	50,0	-	-	16,7	-	5,3	27,8	16,7	-	
3	6	-	8	7	4	-	9	9	2	2	
75,0	50,0	-	61,5	70,0	66,7	-	47,4	50,0	33,3	66,7	
-	1	1	4	3	-	-	8	2	3	1	
-	8,3	25,0	30,8	30,0	-	-	42,1	11,1	50,0	33,3	
-	4	1	1	-	1	-	1	2	-	-	
-	33,3	25,0	7,7	-	16,7	-	5,3	11,1	-	-	
4	12	4	13	10	6	-	19	18	6	3	

Drogen		Allergien		chron. Infekte		Dialyse		chron. Nieren- insuffizienz	
B	C+A	B	C+A	B	C+A	B	C+A	B	C+A
-	-	2	1	-	2	-	-	-	-
-	-	15,4	9,1	-	50,0	-	-	-	-
3	-	9	5	7	-	-	-	-	2
60,0	-	69,2	45,5	100,0	-	-	-	-	50,0
2	1	2	5	-	2	-	3	-	2
40,0	100,0	15,4	45,5	-	50,0	-	100,0	-	50,0
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	-	3	2	2	2	-	-	-	1
20,0	-	23,1	18,2	28,6	50,0	-	-	-	25,0
1	-	1	2	-	-	-	-	-	-
20,0	-	7,7	18,2	-	-	-	-	-	-
2	1	-	2	-	-	-	2	-	1
40,0	100,0	-	18,2	-	-	-	66,7	-	25,0
1	-	9	5	5	2	-	1	-	2
20,0	-	69,2	45,5	71,4	50,0	-	33,3	-	50,0
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	3	2	-	1	-	-	-	2
60,0	-	23,1	18,2	-	25,0	-	-	-	50,0
1	1	2	1	-	1	-	2	-	-
20,0	100,0	15,4	9,1	-	25,0	-	66,7	-	-
3	-	8	7	6	1	-	1	-	2
60,0	-	61,5	63,4	85,7	25,0	-	33,3	-	50,0
1	-	2	2	-	1	-	-	-	2
20,0	-	15,4	18,2	-	25,0	-	-	-	50,0
-	-	1	1	1	1	-	-	-	-
-	-	7,7	9,1	14,3	25,0	-	-	-	-
5	1	13	11	7	4	-	3	-	4

4.5.1.Tab. 41 ist eine Aufstellung zur Häufigkeit der durchgeführten Leberbiopsien bei unseren 345 Patienten mit akuter Virushepatitis. Von 283 Patienten (82,1%) des Gesamtkollektivs wurden 492 Leberpunktate gewonnen, mindestens eines und höchstens vier, so daß im Durchschnitt auf einen Patienten 1,4 Biopsien treffen. Bei 62 Patienten (17,3%) fehlt eine histologische Untersuchung, da 29 Patienten wegen Marcumarbehandlung oder Blutungskrankheit sich keiner Leberpunktion unterziehen konnten, die restlichen 33 Patienten verweigerten entweder ihre Zustimmung oder die Ursache ist nicht bekannt. Den höchsten Anteil an Biopsien weist die Gruppe A mit 86,9%, den niedrigsten Gruppe C mit 70,4% vom Gesamtpatientengut auf, wobei hier die verhältnismäßig vielen Patienten mit Kontraindikation wie Marcumarbehandlung zu berücksichtigen sind.

Nach Klinikentlassung unterzogen sich 55 Patienten von unseren 345 untersuchten einer ambulanten Leberpunktion (15,9%), wobei 49 (14,2%) einmal und 6 (1,7%) zweimal punktiert wurden.

4.5.2.Ob ein Unterschied im Rückgang der entzündlichen Aktivität in der 2. und 3. Biopsie im Gegensatz zur 1. Biopsie der drei Hepatitisgruppen besteht, untersuchten wir in Tab. 42. Die frühbehandelten Patienten hatten in der 2. Biopsie sowohl in Gruppe B mit 82,0% als auch in Gruppe A mit 81,8% einen stärkeren Rückgang der entzündlichen Aktivität zu verzeichnen als Gruppe C mit 72,7%, die auch mit 13,6% die höchste Aktivitätssteigerung zu verzeichnen hatte. In der 3. Biopsie war dieser Unterschied noch deutlicher ausgeprägt mit 37,5% Aktivitätsminderung in Gruppe C, jedoch 64,7% in Gruppe B und 100% in Gruppe A.

Die spätbehandelten Patienten dagegen zeigen in Gruppe B und A nur in ca. der Hälfte der 2. Biopsien einen Aktivitätsrückgang, eine Steigerung jedoch nur in Gruppe B. Die wenigen 3. Biopsien haben alle einen Rückgang der entzündlichen Aktivität zu verzeichnen bis auf einen Fall der Gruppe A, ebenso alle Fälle in Gruppe C, wo nur 2. Biopsien vorhanden sind.

Der Rückgang der entzündlichen Aktivität in der 2. und 3. Biopsie ist im Vergleich zur 1. bzw. 2. Biopsie bei den frühbehandelten Patienten in den Gruppen A und B weitaus stärker als in

Tab. 41: Häufigkeit der Biopsien bei unserem Patientengut

Zahl der Biopsien pro Patient	Patienten mit Biopsie				Patienten ohne Biopsie			Blutungs- krankheit
	1	2	3	4	Pat. mit Biopsie	Pat.- Zahl	Ursache unbekannt	
B	früh	61	41	14	3	119	26	5
	spät	10	5	3	1	19	4	2
	Ges.	71	46	17	4	138	30	7
	%	42,3	27,3	10,1	2,4	82,1	17,9	23,3
C	früh	11	15	4	4	34	13	3
	spät	8	8	-	-	16	8	2
	Ges.	19	23	4	4	50	21	5
	%	36,7	32,4	5,6	5,6	70,4	29,6	23,8
A	früh	20	19	3	-	42	3	-
	spät	2	2	1	1	6	1	1
	Ges.	22	21	4	1	48	4	1
	%	42,3	40,3	7,7	1,9	92,3	7,7	25,0
Ho	früh	10	21	6	1	38	5	2
	spät	4	4	1	-	9	2	1
	Ges.	14	25	7	1	47	7	3
	%	25,9	46,3	12,9	1,8	86,9	13,1	42,9
Gesamt	früh	102	96	27	8	233	47	10
	spät	24	19	5	2	50	15	6
	Ges.	126	115	32	10	283	62	16
	%	36,5	33,3	9,2	2,9	82,0	18,0	25,8

Tab. 42: Verhalten der entzündlichen Aktivität bei der 2. und 3. Biopsie im Vergleich zur 1. Biopsie

Gruppe	2. Biopsie			3. Biopsie		
	↓ Zahl	%	↑ Zahl	↓ Zahl	%	↑ Zahl
B	früh	47	81,0	9	15,5	2
	spät	5	55,5	3	33,3	1
	Ges.	52	77,6	12	17,9	3
C	früh	16	72,7	3	13,6	3
	spät	8	88,9	1	11,1	-
	Ges.	24	77,4	4	13,0	3
A	früh	18	81,8	3	13,6	1
	spät	2	50,0	2	50,0	-
	Ges.	20	76,9	5	19,2	1
Ho	früh	23	82,1	5	17,9	-
	spät	3	60,0	1	20,0	1
	Ges.	26	78,8	6	18,2	1

↓ = zurückgehend

= = gleichbleibend

↑ = ansteigend

Gruppe C. Bei den spätbehandelten Patienten ergibt sich ein umgekehrtes Bild mit stärkerem Aktivitätsrückgang in Gruppe C.

4.5.3. Um ein Bild der histologischen Veränderungen zu gewinnen, die bei den drei Typen der Hepatitis zu finden sind, wurden die morphologischen Merkmale von 492 Leberbiopsien der 283 Patienten verglichen. Die erste Leberpunktion erfolgte meist während der ersten Wochen nach stationärer Aufnahme, also dem Zeitpunkt, in den der Höhepunkt der morphologischen Veränderungen fällt. Eine zweite Biopsie wurde meist vor Krankenhausentlassung, das ist der Zeitraum zwischen 5. und 12. Woche, durchgeführt. Ein Teil der Patienten (9,2%) unterzog sich 3 bis 4 Leberpunktionen (2,9%), wenn es der Krankheitsverlauf notwendig machte. Um Unterschiede in der Schwere morphologischer Veränderungen zwischen den 3 Hepatitistypen feststellen zu können, verglichen wir die histologischen Befunde jeweils eines bestimmten Zeitabschnittes nach der stationären Aufnahme, wobei wir wiederum zwischen früh- und spätbehandelten Patienten unterschieden.

4.5.3.1. Massennekrosen fanden sich nur während der ersten 4 Krankheitswochen, wobei die Gruppe B deutlich höher als Gruppe C und A lag. Gruppennekrosen dagegen waren während der ersten 4 Krankheitswochen am häufigsten in Gruppe C anzutreffen, sowohl bei früh- als auch spätbehandelten Fällen. Den geringsten Anteil hatte wiederum Gruppe A. In der Erholungsphase 5. bis 12. Woche überwogen Gruppennekrosen in Gruppe B, sie waren annähernd gleich hoch in Gruppe C und A. Die Anzahl der Biopsien bei den spätbehandelten Patienten war nur sehr gering.

Einzelnekrosen traten bei den frühbehandelten Patienten am häufigsten in Gruppe B und am wenigsten in Gruppe A auf, dies während der ersten 4 Wochen und auch zwischen der 5. und 12. Woche. Zwischen der 13. und 26. Woche waren noch in allen Fällen der Gruppe C Einzelnekrosen zu finden, dagegen nur bei 21,3% der Gruppe B.

Im ganzen gesehen besteht kein sehr großer Unterschied zwischen den 3 Hepatitistypen im Ausmaß der Zellschädigungen. Gruppe B weist im Durchschnitt den höchsten Prozentsatz an Zellschädi-

gungen auf, Gruppe A den geringsten Anteil. Ausnahmen sind der hohe Anteil von Gruppennekrosen in Gruppe C und von Einzelnekrosen in Gruppe A bei den spätbehandelten Patienten. Allgemein kommen wir zu ähnlichen Ergebnissen wie in der Literatur, wo für die Au- Ag- positive Hepatitis stärkere Zellschädigungen und Einzelzellnekrosen angegeben werden (38,46,75).

4.5.3.2. Kupferzellwucherungen waren am ausgeprägtesten während der ersten 4 Wochen in Gruppe C zu finden, am schwächsten in Gruppe A. Nach der 4. Krankheitswoche ging die Kupferzellaktivität deutlich zurück, jedoch dominierte nun Gruppe B vor C und A. Die spätbehandelten Fälle zeigten deutlichere Kupferzellwucherungen in Gruppe A.

4.5.3.3. Eine entzündliche Reaktion und Infiltration, zur Trias des Vollbildes der akuten Virushepatitis gehörig, war bei 100% aller Biopsien anzutreffen. Auch in den Biopsien, die nach mehr als einem halben Jahr vorgenommen wurden, fanden sich schwache Infiltrationen von Lymphozyten.

Die Stärke der Infiltration war erwartungsgemäß während der ersten 4 Krankheitswochen am stärksten ausgeprägt, und zwar bei den frühbehandelten Patienten am deutlichsten in Gruppe B, gefolgt von Gruppe C und A. Zwischen der 5. und 12. Woche war vor allem die starke Infiltration in allen Gruppen stark zurückgegangen, um die Hälfte in Gruppe C und A, jedoch von 42,7% auf 11,8% in Gruppe B, die damit nun niedriger lag als Gruppe A und C. Schwache Infiltration fand sich bei 52,3% der Gruppe A, 33,8% der Gruppe B und 21,7% der Gruppe C. Diese Tendenz läßt sich auch noch in den Histologien erkennen, die nach der 12. Krankenhauswoche untersucht wurden. Unsere Untersuchungen ergeben also, daß die frühbehandelten Patienten in der Gruppe B während der ersten Krankheitswochen im Durchschnitt ein stärkeres Ausmaß an Infiltration aufweisen, diese sich jedoch schnell reduziert, während dieser Prozeß in Gruppe C länger andauert.

Bei den spätbehandelten Fällen zeigt sich ein ähnliches Bild während der ersten 4 Krankheitswochen, nur daß hier der Anteil starker Infiltration in Gruppe C und A niedriger liegt als bei

den frühbehandelten Patienten. Allgemein ist auch bei den spätbehandelten Patienten die Infiltration in der Gruppe B am stärksten ausgeprägt, am schwächsten in der Gruppe A.

4.5.3.4. Wenn wir in vorigem Abschnitt von Infiltration sprachen, so war vor allem die Infiltration mit Lymphozyten gemeint, die bei allen bioptischen Präparaten gefunden wurde. Daneben untersuchten wir noch auf eosinophile Granulozyten, Monozyten und Plasmazellen. Monozyten traten in keiner von unseren 492 Biopsien auf. Dagegen fanden sich häufig eosinophile Granulozyten. Bei den frühbehandelten Fällen dominierte dabei die Gruppe A vor B und C vor allem während der ersten 4 Wochen, aber auch in der Gesamtübersicht. Bei den wenigeren Fällen der spätbehandelten Patienten lag die Gruppe B vor C und A in der frühen Krankheitsphase, im Gesamten die Gruppe C vor A und B. Plasmazellen sahen wir in der frühen Krankheitsphase der Frühbehandelten nur bei 6,8% in der Gruppe B, nach der 4. Krankenhauswoche nur noch bei je einem Patienten der Gruppe B und C. Dagegen war der Anteil der Biopsien mit Plasmazellen bedeutend größer bei den spätbehandelten Patienten, aber auch hier hauptsächlich zwischen 1. und 4. Krankenhauswoche in Gruppe B mit 17,6%.

Plasmazellen fanden wir nur in Biopsien von Patienten mit Serumhepatitis und hier wiederum fast ausschließlich bei Patienten mit Au- Ag- positiver Hepatitis B in der frühen Krankenhausphase 1. bis 4. Woche, wobei die Patienten mit Spätbehandlung ein prozentual höheren Anteil aufwiesen.

4.5.3.5. Bei der Untersuchung auf Cholestasezeichen fiel auf, daß starke Cholestase vor allem in der Gruppe A zu finden war, und zwar während der ersten 4 Krankenhauswochen mit 30,2% fast doppelt so häufig wie in Gruppe B mit 17,9% und Gruppe C mit 13,9% bei den frühbehandelten Patienten. Dieses Verhältnis ergab sich auch zwischen der 5. und 12. Woche. Nach der 12. Woche wurden nur noch 3 Patienten der Gruppe A untersucht, bei denen keine Cholestase zu finden war. Eine Aussage über die Cholestasehäufigkeit zu diesem späten Zeitpunkt ist deshalb nicht mehr möglich. Etwas anders verhielt sich die Cholestase-

häufigkeit bei den spätbehandelten Patienten. Zwar kann in der Gesamtübersicht wiederum ein leichtes Überwiegen der Gruppe A mit starker Cholestase festgestellt werden, zwischen der 1. und 4. Krankenhauswoche steht jedoch Gruppe B im Vordergrund.

4.5.3.6. Unter Verfettung der Leberzellen wurden alle Schweregrade der Verfettung von wenigen Prozenten bis zur Fettleber mit mehr als 50% verfetteten Leberzellen eingereiht. Es fällt auf, daß die Gruppe A den höchsten Anteil an Biopsien mit Verfettungszeichen aufweist, gefolgt von Gruppe C und B sowohl bei den früh- als auch spätbehandelten Patienten in der Frühphase des Krankenhausaufenthaltes 1. bis 4. Woche, als auch in der Gesamtübersicht, wo jedoch Gruppe B die 2. Stelle bei den frühbehandelten Patienten einnimmt.

4.5.3.7. Nach unseren Untersuchungen sind zwischen den drei Hepatistypen mehr oder minder starke Unterschiede in den histologischen Veränderungen vorhanden. Die Nekrosezeichen fallen durchwegs bei der Au- Ag- positiven Hepatitis B etwas schwerer aus als bei den Au- Ag- negativen Gruppen C und A. Kupferzellwucherungen finden sich in der Frühphase der Krankheit bevorzugt in der Gruppe C, zu späteren Zeitpunkten jedoch in Gruppe B.

Infiltrationen hauptsächlich von Lymphozyten zeigen sich während der frühen Krankheitsphase am stärksten in Gruppe B. Die Normalisierungstendenz ist jedoch in dieser Gruppe stärker als in den beiden anderen, so daß nach der 4. Woche die stärkste Infiltration in Gruppe C zu finden ist, gefolgt von A und B. Plasmazellen traten fast ausschließlich bei der Au- Ag- positiven Hepatitis B auf, während Monozyten in keiner Histologie festgestellt wurden. Eosinophile Granulozyten sahen wir häufiger in der Gruppe A vor B und C, ebenso schwerere Cholestasezeichen und Verfettung der Leberzellen.

Tab. 43: Untersuchungen zur Histologie

a) Frühbehandlung

Gruppe		Massennekrosen				Gruppennekrosen				Einzelnekrosen			
		B	C	A	Ho	B	C	A	Ho	B	C	A	Ho
1-4	Pat.	7	2	1	-	61	21	20	25	87	26	27	35
	%	6,0	5,5	2,3	-	52,1	58,3	46,5	56,8	74,3	72,2	62,8	79,5
5-12	Pat.	-	-	-	-	14	4	4	8	27	9	8	9
	%	-	-	-	-	23,8	17,4	19,0	33,3	45,6	39,1	38,0	37,5
13-26	Pat.	-	-	-	-	1	1	-	-	3	4	-	-
	%	-	-	-	-	7,1	25,0	-	-	21,3	100,0	-	-
> 26	Pat.	-	-	-	-	-	-	1	-	2	1	-	1
	%	-	-	-	-	-	-	50,0	-	33,3	16,7	-	25,0
Gesamt	Pat.	7	2	1	-	76	26	25	34	119	40	35	45
	%	3,6	2,9	1,5	-	38,8	37,6	37,3	45,9	60,7	57,9	52,2	60,8
b) Spätbehandlung													

b) Spätbehandlung

1-4	Pat.	1	6	10	1	5	12	12	5	5	12	12	5	5
	%		5,8	-	-	-	35,3	55,5	16,7	50,0	70,6	66,7	83,3	50,0
5-12	Pat.	-	2	1	1	1	2	1	1	1	5	2	3	3
	%		-	-	-	-	22,2	16,7	25,0	25,0	55,5	33,3	75,0	75,0
13-26	Pat.	-	1	-	-	-	1	-	-	-	3	-	-	-
	%		-	-	-	-	25,0	-	-	-	75,0	-	-	-
> 26	Pat.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	%		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt	Pat.	1	9	11	2	6	20	14	8	8	20	14	8	8
	%		2,9	-	-	-	26,4	45,8	15,4	40,0	58,8	58,3	61,5	53,3

a) Frühuntersuchung

Gruppe	Wochen	Kupferzellen aktiv				Kupferzellen mittel				Kupferzellen mäßig			
		B	C	A	Ho	B	C	A	Ho	B	C	A	Ho
1-4	Pat.	10	4	-	4	42	14	15	24	59	15	29	3
	%	8,5	11,1	-	9,1	35,9	38,8	34,8	54,5	50,4	41,6	67,4	6,8
5-12	Pat.	1	-	-	-	17	5	7	8	23	10	5	8
	%	1,6	-	-	-	28,8	21,7	33,3	33,3	38,9	43,4	23,8	33,3
13-26	Pat.	-	-	-	-	4	1	-	-	5	2	-	-
	%	-	-	-	-	20,5	25,0	-	-	37,5	50,0	-	-
> 26	Pat.	-	-	-	-	3	-	-	-	1	2	1	-
	%	-	-	-	-	50,0	-	-	-	25,0	33,3	16,7	-
Gesamt	Pat.	11	4	-	4	66	20	22	33	89	28	34	11
	%	5,6	5,8	-	5,4	33,7	29,0	32,8	44,6	45,4	40,5	50,7	14,8

b) Spätuntersuchung

1-4	Pat.	1	-	-	1	2	2	2	2	13	11	4	5
	%	5,8	-	-	10,0	11,7	11,1	33,3	16,7	76,4	61,1	66,7	50,0
5-12	Pat.	-	-	-	-	3	-	1	2	5	1	2	1
	%	-	-	-	-	33,3	-	25,0	50,0	55,5	16,7	50,0	25,0
13-26	Pat.	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-
	%	-	-	-	-	-	-	50,0	-	75,0	-	-	-
> 26	Pat.	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
	%	-	-	-	-	-	-	-	-	50,0	-	-	-
Gesamt	Pat.	1	-	-	1	5	2	4	4	23	12	6	6
	%	2,9	-	-	6,7	14,7	8,3	30,7	26,7	67,6	50,0	46,2	40,0

a) Frühuntersuchung

Gruppe		Infiltration schwach				Infiltration mäßig				Infiltration stark			
		B	C	A	Ho	B	C	A	Ho	B	C	A	Ho
Wochen 1-4	Pat.	3	3	3	1	64	18	28	22	50	15	12	21
	%	2,5	8,3	6,9	2,3	54,7	50,0	65,1	50,0	42,7	41,6	27,9	47,7
5-12	Pat.	20	5	11	2	32	13	7	20	7	5	3	2
	%	33,8	21,7	52,3	8,3	54,2	56,5	33,3	83,3	11,8	21,7	14,2	8,3
13-26	Pat.	10	2	1	2	3	2	-	-	1	-	-	-
	%	71,4	30,0	100,0	100,0	21,3	50,0	-	-	7,1	-	-	-
> 26	Pat.	4	2	1	3	2	2	1	-	-	1	-	1
	%	66,7	33,3	50,0	75,0	33,3	33,3	50,0	-	-	16,7	-	25,0
Gesamt	Pat.	37	12	16	8	101	35	36	42	58	21	15	24
	%	18,8	17,3	23,9	10,8	51,5	50,7	53,7	56,7	29,6	30,4	22,2	32,4

b) Spätuntersuchung

1-4	Pat.	-	3	1	2	10	10	4	6	7	5	1	2
	%	-	16,7	16,7	20,0	58,8	55,5	66,7	60,0	41,1	27,8	16,7	20,0
5-12	Pat.	-	1	2	2	7	5	2	1	2	-	-	1
	%	-	16,7	50,0	50,0	77,7	83,3	50,0	25,0	22,2	-	-	25,0
13-26	Pat.	3	-	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-
	%	75,0	-	100,0	100,0	25,0	-	-	-	-	-	-	-
> 26	Pat.	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	%	100,0	-	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt	Pat.	7	4	6	5	18	15	6	7	9	5	1	3
	%	20,5	16,7	46,2	33,3	52,9	62,5	46,2	46,7	27,4	20,8	7,7	20,0

a) Frühuntersuchung

Gruppe	Lymphozyten				Eosinophile				Plasmazellen			
	B	C	A	Ho	B	C	A	Ho	B	C	A	Ho
Wochen												
1-4	Pat. 117	36	43	44	57	14	25	14	8	-	-	-
	%				48,7	38,8	58,1	31,8	6,8	-	-	-
5-12	Pat. 59	23	21	24	16	3	2	2	-	1	-	-
	%				27,1	13,0	9,5	8,3	-	4,1	-	-
13-26	Pat. 14	4	1	2	1	2	-	-	1	-	-	-
	%				7,1	50,0	-	-	7,1	-	-	-
> 26	Pat. 6	6	2	4	2	1	-	-	-	-	-	-
	%				33,3	16,7	-	-	-	-	-	-
Gesamt	Pat. 196	69	67	74	76	20	27	16	9	1	-	-
	%				38,7	28,9	40,3	21,6	4,6	1,4	-	-

b) Spätuntersuchung

1-4	Pat. 17	18	6	10	9	8	2	6	3	-	-	-
	%				52,9	44,4	33,3	60,0	17,6	-	-	-
5-12	Pat. 9	6	4	4	-	-	1	1	1	-	-	1
	%				-	-	25,0	25,0	11,1	-	-	25,0
13-26	Pat. 4	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	1
	%				-	-	-	-	-	-	-	100,0
> 26	Pat. 4	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-
	%				25,0	-	100,0	-	-	-	-	-
Gesamt	Pat. 34	24	13	15	10	8	4	7	4	-	-	2
	%				29,4	33,2	30,7	46,7	11,7	-	-	13,3

a) Frühuntersuchung

Gruppe		Cholostase stark				Cholostase leicht				Cholostase fehlend			
		B	C	A	Ho	B	C	A	Ho	B	C	A	Ho
Wochen 1-4	Pat.	21	5	13	8	70	18	20	25	26	13	3	11
	%	17,9	13,9	30,2	18,2	59,8	50,0	46,5	56,8	22,6	36,1	6,5	25,0
5-12	Pat.	4	1	2	-	28	6	11	10	27	16	8	14
	%	6,7	4,1	9,5	-	47,4	26,1	52,3	41,6	45,6	69,5	38,0	58,3
13-26	Pat.	-	1	-	-	5	1	1	-	9	2	-	2
	%	-	25,0	-	-	35,7	25,0	100,0	-	64,2	50,0	-	100,0
> 26	Pat.	-	-	-	-	1	-	-	-	5	6	2	4
	%	-	-	-	-	16,7	-	-	-	83,3	100,0	100,0	100,0
Gesamt	Pat.	25	7	15	8	104	25	32	35	67	37	20	31
	%	12,7	10,1	22,4	10,8	53,1	36,2	47,7	47,3	34,2	36,6	29,9	41,5

- 133 -

b) Spätuntersuchung

1-4	Pat.	4	2	1	2	5	8	2	3	8	8	3	5
	%	23,5	11,1	16,7	20,0	29,4	44,4	33,3	30,0	47,0	44,4	50,0	50,0
5-12	Pat.	2	-	2	1	3	-	1	-	4	6	1	3
	%	22,2	-	50,0	25,0	33,3	-	25,0	-	44,4	100,0	25,0	75,0
13-26	Pat.	-	-	-	-	-	-	1	-	4	-	1	1
	%	-	-	-	-	-	-	50,0	-	100,0	-	50,0	100,0
> 26	Pat.	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	1	-
	%	-	-	-	-	-	-	-	-	100,0	-	100,0	-
Gesamt	Pat.	6	2	3	3	8	8	4	3	12	14	6	9
	%	17,6	8,3	23,1	20,0	23,4	33,2	30,7	20,0	35,2	58,3	46,2	60,0

a) Frühuntersuchung

Gruppe		Verfettung			
		B	C	A	Ho
Wochen 1- 4	Pat.	23	8	14	9
	%	19,6	22,2	32,5	20,4
5-12	Pat.	35	7	11	13
	%	59,3	30,4	52,3	54,1
13-26	Pat.	6	1	1	1
	%	42,8	25,0	100,0	50,0
> 26	Pat.	3	2	1	-
	%	50,0	33,3	50,0	-
Gesamt	Pat.	67	18	27	23
	%	34,2	26,1	40,3	31,1

b) Spätuntersuchung

1- 4	Pat.	3	6	3	6
	%	17,6	33,3	50,0	60,0
5-12	Pat.	1	1	1	2
	%	11,1	16,7	25,0	50,0
13-26	Pat.	2	-	1	1
	%	50,0	-	50,0	100,0
> 26	Pat.	2	-	-	-
	%	50,0	-	-	-
Gesamt	Pat.	8	7	5	9
	%	23,4	29,1	38,7	60,0

Zusammenfassung

- 5.1. In der vorliegenden Arbeit wurden Epidemiologie, Verlauf, klinisches Krankheitsbild, Früh- und Spätprognose, morphologische Veränderungen in den Leberbiopsien und der Einfluß der Au- Ag- Persistenz und der Risikofaktoren auf den Krankheitsverlauf der Au- Ag- positiven akuten Virushepatitis im Vergleich zur Au- Ag- negativen Hepatitis untersucht.
- 5.2. In der Literaturübersicht wurden vor allem die Unterschiede zwischen Au- Ag- positiver und -negativer Hepatitis bzw. Serum- und epidemischer Hepatitis herausgearbeitet. Der Begriff akute Virushepatitis wurde definiert und die verschiedenen Verlaufsformen der akuten Erkrankung dargestellt. Weiterhin gaben wir die Kenntnisse über Ätiologie, Epidemiologie, klinischen Verlauf und Prognose, Bedeutung der Au- Ag- Persistenz und den Einfluß von Risikofaktoren auf den Krankheitsverlauf wider. Schließlich gingen wir auf die histologischen Veränderungen ein, wobei wiederum der Unterschied zwischen Au- Ag- positiver und -negativer Hepatitis im Vordergrund stand und zeigten die biochemischen und enzymdiagnostischen Möglichkeiten als Mittel zur Diagnose der akuten Virushepatitis.
- 5.3. Die Untersuchung stützt sich auf die Auswertung anamnestischer, klinischer, biochemischer und histologischer Befunde, die bei 345 Patienten mit akuter Virushepatitis während des stationären Aufenthaltes auf der Infektionsabteilung der I. Medizinischen Klinik der Universität München erhoben wurden und auf die Ergebnisse ambulanter Nachuntersuchungen, die bis zu 4 Jahren nach der akuten Erkrankung durchgeführt worden waren. Die Diagnose Virushepatitis wurde bei Klinikaufnahme anamnestisch, klinisch, durch Laboruntersuchungen und in der Mehrzahl der Fälle durch Leberbiopsie gestellt.
- Mit Hilfe der Au- Ag- Bestimmung teilten wir unsere Patienten in Au- Ag- positive und -negative Gruppen ein, wobei wir bei der Au- Ag- negativen Gruppe aufgrund epidemischer Daten zwischen Au- Ag- negativer Serumhepatitis C und epidemischer He-

patitis A unterschieden. Die nicht auf Au- Ag- kontrollierten Patienten mit akuter Virushepatitis dienten als Vergleichsgruppe Ho.

5.4.291 der 345 Patienten wurden auf Au- Ag überprüft. 168 Patienten (57,7%) waren Au- Ag- positiv, 123 (42,3%) Au- Ag- negativ. Von den 123 Au- Ag- negativen Patienten konnten 71 (24,4%) bezüglich Infektionsmodus und Inkubationszeit als Serumhepatitiden angesehen werden. Die Erkrankungshäufigkeit war für Gruppe A und B am höchsten im 3. Lebensjahrzehnt, für Gruppe C im 4. und 6. Lebensjahrzehnt, wobei in Gruppe A und B die Männer, in Gruppe C die Frauen überwogen. Der Anteil von medizinischem Personal am Gesamtpatientengut war mit 19,1% relativ hoch. 23,2% entfielen dabei auf die Hepatitis B, 19,7% auf die Hepatitis C und nur 7,7% auf die Hepatitis A.

Als Infektionsmodus stand die Transfusionshepatitis mit 29,8% in Gruppe B und 45,1% in Gruppe C im Vordergrund, gefolgt von Infektion am Arbeitsplatz Krankenhaus mit 23,2 bzw. 19,7% und ärztlichen Eingriffen mit 16,7 bzw. 16,9%. In der Gruppe A erfolgte die Infektion in 44,2% bei Auslandsaufenthalten in südlichen Ländern, in 11,5% durch Kontakt mit erkrankten Personen und in 7,7% am Arbeitsplatz Krankenhaus. In 36,5% war hier die Infektionsquelle nicht zu erforschen, während dies in Gruppe B nur in 17,3% und in Gruppe C in 12,7% der Fall war. Die Inkubationszeiten der Hepatitis B mit 10 Wochen und der Hepatitis C mit 10,5 Wochen unterschieden sich wenig, für die Hepatitis A lagen sie mit 5,2 Wochen deutlich niedriger.

Klinisch zeichnete sich die Au- Ag- positive Hepatitis B durch länger bestehende Prodromi, schwereres Krankheitsbild mit anteilmäßig mehr foudroyanten und vor allem protrahierten Verläufen, häufigeres Auftreten einer cerebralen Symptomatik und einer im Durchschnitt längeren Krankenhausaufenthaltsdauer aus. Leber- und Milztastbefunde unterschieden sich nicht wesentlich. So traten subjektive Beschwerden bei der Hepatitis B im Durchschnitt 2,4 Wochen, bei Hepatitis C 2,1 Wochen und bei Hepatitis A 1,9 Wochen vor Krankenhausaufnahme auf.

Anikterische Verläufe fanden wir am häufigsten bei der Hepatitis C, was auf den hohen Anteil von Patienten mit später stationärer Aufnahme zurückgeführt werden kann. Zwischen Hepatitis B mit 25,8% und Hepatitis A mit 25,9% war kein Unterschied festzustellen.

Deutliche Abweichungen zwischen den Hepatitistypen sahen wir in der Schwere des klinischen Verlaufes. Die Hepatitis B wies mit 23,1% erheblich mehr schwere Verläufe auf als Hepatitis C mit 14,1% und Hepatitis A mit 7,6%. Dagegen fanden sich leichte Verläufe bei der Hepatitis B mit 14,6% nur halb so häufig wie bei der Hepatitis C mit 33,8% und der Hepatitis A mit 36,7%. Unter den klinischen Verlaufsformen fanden wir foudroyante Verlaufsformen nur bei der Serumhepatitis, 3% bei der Hepatitis B und 1,4% bei der Hepatitis C. Protrahierte Verläufe traten bei der Hepatitis B in 39,8% auf, jedoch nur in 19,7% bei der Hepatitis C und in 15,4% bei der Hepatitis A. Dagegen überwogen die rezidivierenden Verlaufsformen bei der Hepatitis A mit 11,5% im Vergleich zur Hepatitis C mit 9,8% und Hepatitis B mit 6,5%. Auch die latenten Verlaufsformen sahen wir am häufigsten in Gruppe A mit 13,5% und Gruppe C mit 12,6%, wogegen sie in Gruppe B nur 1,8% ausmachten. Die typischen Verlaufsformen verteilten sich mit 59,6 % auf Hepatitis A, 56,4% auf Hepatitis C und 48,8% auf Hepatitis B.

Der durchschnittliche Klinikaufenthalt, der durchwegs mit der Normalisierung von Transaminasen und Bilirubin gleichgesetzt werden kann, währte bei der Hepatitis B 8,2 Wochen, der Hepatitis C 6,7 und der Hepatitis A 6,6 Wochen.

Wir untersuchten weiterhin die Normalisierungsdauer und die pathologischen Maximaldurchschnittswerte einiger wichtiger Laborparameter. Eine im Durchschnitt längere Normalisierungsdauer fanden wir bei der Hepatitis B für Bilirubin mit 7,9 Wochen im Vergleich zu 6,4 Wochen bei Hepatitis C und 6,0 Wochen bei Hepatitis A, für die Transaminasen mit 7,3 Wochen zu 6,2 Wochen bei Hepatitis C und 6,4 Wochen bei Hepatitis A und für die alkalische Phosphatase mit 6,0 Wochen zu 5,3 Wochen für Hepatitis C und 5,1 Wochen für Hepatitis A. Die Cholinesterase normalisierte sich sowohl bei Hepatitis B wie auch Hepatitis C

nach 4,3 Wochen, bei Hepatitis A nach 3,7 Wochen. Sie war bei 34,5% der Gruppe B, bei 42,3% der Gruppe C und bei 36,5% der Gruppe A nie erniedrigt gewesen.

Höhere pathologische Maximalwerte zeigte die Hepatitis B bei Bilirubin, Transaminasen, dem De Ritis- Quotient und der Cholinesterase, während die alkalische Phosphatase, Albumin, Gamma- Globulin und BKS bei der Hepatitis C und Thymol bei der Hepatitis A im Durchschnitt stärker verändert waren. Die durchschnittlichen Maximalwerte für Bilirubin lagen bei Hepatitis B um 12,5 mg %, bei Hepatitis C um 8,4 mg % und bei Hepatitis A um 7,9 mg %. Die Maximalwerte für SGOT und SGPT betrugen bei Hepatitis B 495,4 mE/ ml bzw. 567,6 mE/ ml, bei Hepatitis C 362,3 mE/ ml bzw. 402,2 mE/ ml und bei Hepatitis A 417,6 mE/ ml bzw. 481,6 mE/ ml. Der De Ritis- Quotient lag bei Hepatitis B um 0,99, bei Hepatitis C um 0,88 und bei Hepatitis A um 0,81. Die Cholinesterase erniedrigte sich bei Hepatitis B im Durchschnitt auf 59,3%, bei Hepatitis C auf 69,5% und bei Hepatitis A auf 69,0%. Die alkalische Phosphatase wies mit 119,2 I.E. bei Hepatitis C einen etwas höheren Durchschnittswert auf als bei Hepatitis A mit 110,8 I.E. und Hepatitis B mit 109,5 I.E.. Die Minimalwerte für Albumin wichen wenig voneinander ab. Hepatitis C hatte mit 52,2 rel. % einen etwas niedrigeren Durchschnittswert als Hepatitis B mit 53,2 rel. % und Hepatitis A mit 53,5 rel. %. Die durchschnittlichen Gamma- Globulinwerte lagen für die Hepatitis C bei 22,4 rel. %, für Hepatitis B bei 22,3 rel. % und für Hepatitis A bei 21,5 rel. %. Die durchschnittliche BKS- Erhöhung nach der 1. Stunde betrug in Gruppe C 26,3, in Gruppe B 24,7 und in Gruppe A 24,6. Die Maximaldurchschnittswerte für Thymol fielen bei der Hepatitis A mit 12,6 MLE nahezu gleich hoch aus wie bei Hepatitis B mit 12,5 MLE, sie betrugen bei Hepatitis C 8,9 MLE.

Die Frühletalitätsquote betrug bei der Hepatitis B 2,97%, bei Hepatitis C 2,81%, bei Hepatitis A war kein Todesfall zu verzeichnen.

Einen Übergang der akuten Hepatitis in eine chronisch- persistierende Hepatitis fanden wir bei 25 Patienten (14,8%) mit Hepatitis B, 15 Patienten (21,1%) mit Hepatitis C und 7 Pati-

enten (13,5%) mit Hepatitis A. Eine chronisch- aggressive Hepatitis trat bei 5 Patienten (3,0%) der Gruppe B auf.

Die Entstehung einer Frühzirrhose konnten wir bei unseren Patienten nicht feststellen, für die Untersuchung des Auftretens einer Spätzirrhose reichte der Untersuchungszeitraum nicht aus.

Bei der Untersuchung der Korrelation zwischen Dauer der Au- Ag- Persistenz und der Schwere der Erkrankung fanden wir eine kürzere Au- Ag- Persistenz bei den leichten Verläufen. Die mittleren und schweren Verläufe wiesen eine gleiche Persistenzdauer auf. Die Korrelation von Au- Ag- Persistenz und maximalem Transaminasenanstieg zeigte, daß bei frühbehandelten Patienten mit hohen Transaminasenaktivitäten das Au- Ag früher verschwand als bei Patienten mit niedrigen Transaminasen. Bei den spätbehandelten Patienten, die durchwegs niedrige Transaminasenwerte hatten, war der hohe Anteil mit langer Au- Ag- Persistenz bemerkenswert. Bei Frühbehandlung verschwand das Au- Ag in 73,1% zwischen der 5. und 12. Krankheitswoche, in 18,3% vor der 5. und in 8,7% nach der 12. Woche. Bei Spätbehandlung hatten je 36,4% der Patienten eine Persistenzdauer von weniger als 5 und von mehr als 12 Wochen und nur bei 27,3% verschwand das Au- Ag zwischen der 5. und 12. Woche. Eine direkte Beziehung zwischen Au- Ag- Persistenz und Anzahl von Risikofaktoren konnten wir nicht feststellen.

Die Untersuchung über den Einfluß von Risikofaktoren auf den Verlauf der akuten Virushepatitis zeigte nur sehr beschränkt eine Abhängigkeit von der Anzahl der Risikofaktoren, während sich bestimmte Risikofaktoren wie Diabetes, Leberstauung, Alter, Systemerkrankungen und Übergewicht als erschwerend herausstellten.

Histologisch konnten wir Unterschiede in der Schwere der morphologischen Veränderungen zwischen den drei Hepatitistypen feststellen. Hepatitis B wies schwerere Nekrosezeichen und stärkere Infiltrationen in der Frühphase der Erkrankung auf, hatte aber eine günstigere Normalisierungstendenz als Hepatitis C. In der späten Erkrankungsphase fanden wir vermehrte Kupferzellwucherungen und häufiger Plasmazellen, während

Eosinophile, Granulozyten, schwere Cholestasezeichen und Verfettung der Leberzellen vorwiegend bei Hepatitis A zu sehen waren.

Literatur:

1. Allen, J.G., Sayman, W.A.
Serum hepatitis from transfusion of blood: epidemiologic study.
J. Am. Med. Assoc. 180 (1962), 1079
2. Allison, A.C., Blumberg, B.S.
An isoprecipitation reaction distinguishing human serum protein types.
Lancet I (1961), 634
3. Almeida, J.D.A., Waterson, A.P.
Immune complexes in hepatitis.
Lancet II (1969), 983
4. Altman, H.
Die Histologie der akuten Virushepatitis. In: Die akute Hepatitis.
G. Thieme, Stuttgart (1971), 43
5. Anders, W.
Die gelben Hefte 11 (1966), 425
6. Barker, L.F., Murray, R.
Aquisition of hepatitis-associated antigen. Clinical features in young adults.
Am. Med. Assoc. 216 (1970)
7. Barker, L.F., Shulman, N.R., Murray, R., Hirschman, R.J.
Transmission of serum hepatitis
J. Am. Med. Assoc. 211 (1970), 1509
8. Blumberg, B.S., Alter, H.J., Virnich, S.
A new antigen in leukemia sera.
J. Am. Med. Assoc. 191 (1965), 54
9. Blumberg, B.S., Gerstley, B.J.S., Hungerford, D.A.
A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis.
Ann. intern. Med. 66 (1967), 924
10. Blumberg, B.S., Sutnick, A.J., London, W.T., Millman, J.
Australia antigen and hepatitis.
New Engl. J. Med. 283 (1970), 349
11. Blumberg, B.S., Sutnick, A.J., London, W.T.
Hepatitis and leukemia. Their relation to Australia antigen.
Bull. N.Y. Acad. Med. 44 (1968), 1566
12. Brighton, W.D., Taylor, E.P., Zuckerman, A.J.
Changes induced by hepatitis serum in cultured liver cells.
Nature New Biol. 232 (1971), 97

13. CDC- Report 1961
CDC hepatitis surveillance, Report No.8. Atlanta, Georgia
14. Chung, L.K., Moon, S.K., Gershan, B.K., Prince, H.M.
Anicteric hepatitis in Korea. II. Serial histologic studies.
Arch. intern. Med. 113 (1964), 535
15. Collins, W.J., Wells, R.F.
Viral hepatitis. Recent experience at Brooke General Hospital.
Mil. Med. 136 (1971), 572
16. Cossart, Y.E., Vahrman, J.
Studies of Australia-SH-antigen in sporadic viral hepatitis in London.
Brit. med. J. I (1970), 403
17. Creutzfeldt, W., Severidt, H.J., Schmidt, H., Gallasch, E.,
Arndt, H.J.
Incidence and course of icteric and anicteric transfusion hepatitis.
Germ. Med. Mon. 9 (1966), 469
18. Creutzfeldt, W., Severidt, H.J., Schmidt, H., Gallasch, E.,
Arndt, H.J., Brachmann, H., Schmidt, G., Tschaepe, U.
Untersuchungen über Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis.
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 1813
19. Deinhardt, F.
Ätiologie und Epidemiologie der Virushepatitis. In: Die akute Hepatitis.
G. Thieme, Stuttgart (1972), 26
20. Del Prete, S., Costantino, D., Doglia, M., Graziina, A.,
Ajdukiewicz, A., Dudley, F.J., Fox, R.A., Sherlock, S.
Detection of a new serum antigen in three epidemics of shortincubation hepatitis.
Lancet II (1970), 579
21. Dible, J.H., Mc Michael, J.,
Pathology of arseno-therapy jaundice.
Brit. J. Venereal Diseases 19 (1943), 102
22. Dible, J.H., Mc Michael, J., Sherlock, S.P.V.
Pathology of acute hepatitis. Aspiration biopsy studies of epidemic arsenotherapy and serum jaundice.
Lancet II (1943), 402
23. Drukker, W., Alberts, G., Ode, A., Roozendaal, K.J., Wil-
nink, J.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association.
III. International Congress Series No 131 (1967), 90
Excerpta Medica, Amsterdam

24. Eisenburg, J.
Klinische Erscheinungsformen, Verlaufsmöglichkeiten und
Folgezustände der Virushepatitis.
Fortschr. Med. 81 (1963), 309
25. Eisenburg, J.
Pathogenese und Klinik der Hyperbilirubinämie.
Fortschr. Med. 87 (1969), 441
26. Eisenburg, J., Christoforis, A.
Untersuchungen zum Krankheitsverlauf der akuten Virus-
hepatitis.
Fortschr. Med. 89 (1971), 317
27. Eisenburg, J.
Schriftenreihe Bayer. Landesärztekammer 33 (1973), 33
28. Eisenburg, J.
Die akute Virushepatitis beim Menschen.
Naturwissenschaften 61 (1974), 298
29. Erb, W., Siede, W.
Accellerierte Cirrhoseentwicklung nach Hepatitis.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 210 (1965), 268
30. Ewers, H.R., Fischer, J., Brittinger, G.
Zur Frage der Spätschäden an der Leber nach Hepatitis
infectiosa.
Dtsch. Med. Wschr. 95 (1970), 2266
31. Feinstone, S.M., Kapikian, A.Z., Purcell, R.H.
Hepatitis-A-antigen
Science 182 (1973), 1026
32. Ford, J.C.
Infective hepatitis. 300 cases in an acute London borough.
Lancet I (1971), 675
33. Francis, F. Jr., Frisch, A.W., Quilligan, J.J.Jr.
Demonstration of infectious hepatitis virus in presympto-
matic period after transfer by transfusion.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 61 (1946), 276
34. Franken, F.H., Fischer, J., Garke, P., Pohle, D.
Katamnestische Untersuchungen zum Problem der posthepa-
tischen Lebercirrhose.
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 1753
35. Franken, F.H.
Nachuntersuchungen über die Prognose der Virushepatitis.
Med. Klinik 65 (1970), 175
36. Gardner, H.T.
A note on the history of epidemic viral hepatitis in
Germany.
Amer. J. Med. 8 (1950), 561

37. Gassner, M., Grob, P.J.
Hepatitis-epidemiologie in der Schweiz.
Schweiz. med. Wschr. 103 (1973), 1829
38. Gerstley, B.J.S., Custer, P., Blumberg, B.S., London, W.T.,
Sutnick, A.J., Coyne, V.
Liver biopsies in patients with and without Australia antigen.
Arch. Path. 93 (1972), 366
39. Giles, J.P., Mc Callum, R.W., Berndtson, L.W., Krugman, S.
Relation of Australia/ SH antigen to Willowbrook MS-2 strain.
New Engl. J. Med. 281 (1969), 119
40. Gocke, D.J., Greenberg, H.B., Kavey, N.B.
Hepatitis antigen detection in infectious blood donors.
Lancet II (1969), 248
41. Gocke, D.J.
A prospective study of posttransfusions hepatitis. The role
of Au-Ag.
J. Am. med. Assoc. 219 (1972), 1165
42. Grob, P.J., Jemelka, H.
Hepatitis-Associated antigen in human bile.
Lancet II (1971), 1266
43. Havens, W.P.Jr.
Experiments in cross immunity between infectious hepatitis
and homologous serum jaundice.
Proc. Soc. Exp. Med. Biol. 59 (1945), 148
44. Havens, W.P.Jr.
Period of infectivity of patients with experimentally
induced infectious hepatitis.
J. exp. Med. 83 (1946), 251
45. Havens, W.P.Jr.
Viral hepatitis. Clinical patterns and diagnosis.
Amer. J. Med. 32 (1962), 665
46. Heilmann, K., Höpler, W., Sanwald, R., Diesel, B.F.
Leber, Magen Darm 3 (1973), 261
47. Hersh, T., Melnick, J.L., Goyal, R.K., Hollinger, F.B.
Nonparenteral transmission of viral hepatitis type B.
New Engl. J. Med. 285 (1971), 594
48. Hirschman, R.J., Shulman, N.R., Barker, L.F.
Virus-like particles in sera of patients with infectious
and serum hepatitis.
J. Am. med. Assoc. 208 (1969), 1667
49. Hirschman, S.Z., Vernace, S.J., Schaffer, F.
DNA polymerase in preparations containing Australia antigen.
Lancet I (1971), 1099

50. International Group, 1, 333
Morphological criteria in viral hepatitis.
Lancet, February 13, 1971
51. Iwamura, K.
Beobachtungen über die chronische Hepatitis in Japan.
In: Aktuelle Hepatologie.
G. Thieme, Stuttgart (1969)
52. Iwarson, S., Hermodsson, S.
Hepatitis-associated antigen in acute viral hepatitis.
Scand. J. Infect. Dis. 3 (1971), 93
53. Iwarson, S., Lundin, P., Hermodsson, S.
J. clin. Path. 25 (1972), 850
54. Jakob, G.
Zur Prognose der Transfusionshepatitis.
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 686
55. Jakob, G.
Zur Prognose der Transfusionshepatitis.
Blut 26 (1973), 1
56. Jones, P.O., Goldsmith, H.J.
Viral hepatitis. A staff hazard in dialysis units.
Lancet I (1967), 835
57. Kaboth, U., Schober, A., Arndt, H.J.
Australia (SH)-Antigen. Befunde bei Leberkranken und
Blutspendern.
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 1268
58. Kaboth, U.
Klinische Bedeutung des Hepatitis B-Antigens.
Internist 14 (1973), 554
59. Kalk, H.
Hepatitis und posthepatische Leberkrankheiten.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 63 (1957), 177
60. Kalk, H., Wildhirt, E.
Die Krankheiten der Leber. In: Klinik der Gegenwart. Bd. VII.
Urban u. Schwarzenberg, München (1958)
61. Klatskin, G.
Subacute hepatitis necrosis and postnecrotic cirrhosis due
to anicteric infection with hepatitis virus.
Am J. Med. 25 (1958), 333
62. Klima, R., Rieder, H.
Zur gutachtlichen Beurteilung der akuten Virushepatitis und
ihrer Folgezustände.
Wien. med. Wschr. 110 (1960), 474

63. Klima, R., Rieder, H.
Ergebnisse von fortlaufenden Nachuntersuchungen bei
Hepatitiskranken.
Wien. med. Wschr. 109 (1959), 417
64. Koff, R.S., Grady, C.F., Chalmers, T.C., Mosley, J.W.
Viral hepatitis in a group of Boston hospitals.
New Engl. J. Med. 276 (1967), 703
65. Kommerell, B., Schettler, G.
Spätbeobachtungen und Verlauf der akuten Hepatitis. In: Die
akute Hepatitis.
G. Thieme, Stuttgart (1971)
66. Krasnitzky, G., Pesendorfer, F., Wewalka, F.
Australia /SH- Antigen und Lebererkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 249
67. Kreutz, F.H.
Klinisch- chemische Untersuchungen bei Leberkrankheiten.
Internist 7 (1966), 13
68. Krieg, D., Weigl, E.
Epidemiologische Untersuchungen zum Problem der posthe-
patischen Leberzirrhose.
Acta hepato- splenol. 13 (1966), 321
69. Krugman, S., Ward, R., Giles, J.P.
The natural history of infectious hepatitis.
Am. J. Med. 32 (1962), 717
70. Krugman, S., Giles, J.P., Hammond, J.
Infectious hepatitis. Evidence for two distinctive clinical
epidemiological and immunological types of infection.
J. Am. Med. Assoc. 200 (1967), 365
71. Krugman, S., Giles, J.P.
Viral hepatitis: New light on an old disease.
J. Am. Med. Assoc. 212 (1970), 1019
72. Krugman, S.
Hepatitis and blood transfusion.
New York, Grune and Stratton (1972)
73. Kunkel, H.G., Lably, D.H., Hoagland, C.L.
Chronic liver disease following infectious hepatitis.
Abnormal convalescence from initial attack.
74. Le Bouvier, G.
Subtypes of Au- Ag and hepatitis B virus.
J. Am. Med. Assoc. 222 (1972), 928
75. Mallory, T.B.
The pathology of epidemic hepatitis.
J. Am. Med. Assoc. 134 (1947), 655

76. Mc Callum, F.O., Bradley, W.J.
Transmission of infective hepatitis to human volunteers.
Effect on rheumatoid arthritis.
Lancet II (1944), 228
77. Mc Callum, F.D., Bradley, W.J.
Transmission experiments in animals and man with material
from infective hepatitis and homologous serum jaundice.
Proc. Roy. Soc. Med. 37 (1944), 449
78. Mc Callum, F.J., Bauer, J.D.
Homologous serum jaundice. Transmission experiments with
human volunteers.
Lancet II (1944), 622
79. Mc Donald, S.
Acute yellow atrophy.
Edinb. Med. J. 15 (1908), 208
80. Mc Donald, S.
Acute yellow atrophy of the liver.
Edinb. Med. J. New Series No 1 (1908), 83
81. Mc Donald, S.
Acute yellow atrophy in syphilis.
Brit. Med. J. 1 (1918), 76
82. Meister, H.P., Spalek, Ch., Eisenburg, J.
Intrahepatische Cholestase bei akuter ikterischer Hepatitis.
Fortschritte der Med. 92 (1974), 1249
83. Mohr, W.
Tropische Infektionskrankheiten und moderner Reiseverkehr.
Münchn. med. Wschr. 108 (1966), 151
84. Mosley, J.W., Galambos, J.T.
Viral hepatitis. In: Schiff, L.: Diseases of the liver.
Pitman, London (1970)
85. Mosley, J.W.
Viral hepatitis in the United States: Changes in epidemiologic pattern (Changes in U.S. hepatitis).
In the press (1972)
86. Müller, R., Kreth, H.W., Deicher, H.
Die Bedeutung der Antigenämie für den Verlauf der Au- Ag-
positiven Hepatitis.
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 1268
87. Müting, D., Mehler, G.
Zur Epidemiologie und Klinik der akuten Hepatitis.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968), 1985
88. Naccarato, R., Farini, R., Chiaramonte, M.
Comparison of pair- matched cases of HAA-positive and HAA-
negative hepatitis.
Digestion 6 (1972), 247

89. Neefe, J.R., Miller, T.G., Chornoch, F.W.
Homologous serum jaundice.
Am. J. Med. Sci. 207 (1944), 626
90. Nordenfeldt, E., Lindholm, T., Dahlquist, E.
A hepatitis epidemic in a dialysis unit. Occurrence and
persistence of Au- Ag among patients and staff.
Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. B. 78 (1970), 692
91. Okochi, K., Murahami, S.
Observations on Australia- antigen in Japanese.
Vox. Sag. 15 (1968), 374
92. Okochi, K., Mayumi, M., Haguino, Y., Saito, M.
Evaluation of frequency of Australia antigen in blood
donors of Tokyo by means of immune adherence hemagglutina-
tion technique.
Vox. Sang. (Basel) 19 (1970), 392
93. Oldershausen, H., Bienzle, F.v.U.
Zur Diagnostik der Virushepatitis.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 75 (1969), 590
94. Oldershausen, H.F.v.
Funktionsdiagnostik und Differentialdiagnose der akuten
Hepatitis. In: Die akute Hepatitis.
Thieme, Stuttgart (1971)
95. Pickles, W.N.
Epidemic catarrhal jaundice: Outbreak in Yorkshire.
Brit. Med. J. 1 (1930), 944
96. Pickles, W.N.
Epidemiology in country practice.
Wright, Bristol (1939)
97. Prince, A.M.
An antigen detected in the blood during the incubation
period of serum hepatitis.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 60 (1968), 814
98. Prince, A.M.
Relation of Australia and SH- antigen.
Lancet II (1969), 462
99. Prince, A.M., Cherubin, C.E., Jeffries, G.H.
Immunological distinction between infectious and serum
hepatitis.
New. Engl. J. Med. 282 (1970), 987
100. Prince, A.M., Grady, G.F., Hazzi, Ch.
Long- incubation post- transfusion hepatitis without sero-
logical evidence of exposure to hepatitis -B- virus.
Lancet I (1974), 241
101. Prince, A.M.
Role of serum hepatitis virus in chronic liver disease.
Gastroenterology 60 (1971), 913

102. Ratzan, K.R., Gregg, M.B., Hansen, B.
Transfusion- associated hepatitis in the United States.
An epidemiologic analysis.
Am J. Epidemiol. 94 (1971), 425
103. Ringerte, O., Nystrom, B.
Viral hepatitis in connection with haemodialysis and
kidney transplantation.
Scand. J. Urol. Nephrol. 1 (1967), 192
104. Roholm, K., Krasup, B., Iversen, P.
Aspirationsbiopsie der Leber.
Erg. Inn. Med. 61 (1942), 635
105. Röllinghoff, M., Schäfer, E., Röllinghoff, W.
Unterschiedliches Vorkommen von Australia- antigen und
Serumhepatitisinfektiosität in tropischen und nichttropi-
schen Ländern.
Med. Klinik 67 (1972), 535
106. Rozen, P., Korm, R.J., Zimmermann, H.J.
Computer analysis of liver function test and their inter-
relationship in 347 cases of viral hepatitis.
107. Schmidt, F.W.
Enzymbestimmungen zur Diagnose und Verlaufsbeobachtung
von Lebererkrankungen.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 70 (1964), 612
108. Schneiderbauer, A., König, L.
Über Verlauf und Folgekrankheiten der Virushepatitis.
Wien. med. Wschr. (1970), 184
109. Schneiderbauer, A., Ihotka, E.
Zur Prognose der Virushepatitis.
Wien. med. Wschr. 112 (1962), 945
110. Seifert, E.
Verlaufsbeobachtungen bei akuter Virushepatitis.
Wien. klin. Wschr. 78 (1966), 736
111. Selmaier, H., Wildhirt, E., Junge, U.
Nachuntersuchungen über die Prognose der Virushepatitis.
Med. Klinik, 64 (1969), 103
112. Sherlock, S.
Krankheiten der Leber und der Gallenwege. Übers. v. J.
Eisenburg. Org. Titel: Diseases of the Liver and System.
Lehmann, München, 3. Aufl. 1965
113. Shimizu, Y., Kitamoto, O.
Incidence of viral hepatitis after blood transfusion.
Gastroent. 44 (1963), 740
114. Shulman, N.R., Hirschman, R.J., Barker, L.F.
Viral hepatitis.
Ann. intern. Med. 72 (1970), 257

115. Shulman, N.R.
Hepatitis- associated antigen.
Amer. J. Med. 49 (1970), 669
116. Siede, W.
Klinik der akuten Hepatitis. In: Die akute Hepatitis.
Thieme, Stuttgart (1971)
117. Siede, W.
Virushepatitis und Folgezustände.
J.A. Barth, Leipzig (1958)
118. Smitwich, E.M.
Hepatitis- associated antigen in urban children.
J. Pediat. 79 (1971), 594
119. Siede, W.
Untersuchungen zur Epidemiologie der Virushepatitis.
In: Die akute Hepatitis.
Thieme, Stuttgart (1971), 256
120. Strohm, W.D., Hoy, U., Stille, W.
Klinische und biochemische Unterschiede im Verlauf von
Hepatitis infectiosa und Serumhepatitis.
Münchn. med. Wschr. 116 (1974), 1031
121. Strohmeyer, G.
Prognose der Virushepatitis. Fortschritte auf dem Gebiet
der Leberkrankheiten.
Z. Gastroenterol. 10 (1972), 2
122. Sutnick, W.J., Cerda, J.J., Toskes, P.P.
Australia antigen and viral hepatitis in drug abusers.
Ach. Internal Med. 127 (1971), 939
123. Taylor, P.E., Almeida, J.D., Zuckerman, A.J., Leach, J.M.
The relationship of the Milan antigen in abnormal serum
lipoprotein.
Am. J. Siseases Children 123 (1972), 329
124. Thaler, H.
Leberbiopsie. Ein klinischer Atlas der Histopathologie.
Springer, Berlin (1969)
125. Thulstrup, H., Dybkjaer, E.
Screening for hepatitis associated antigen by three
different methods.
Vox. Sang. 19 (1970), 234
126. Virchow, R.
Über das Vorkommen und den Nachweis des hepatogenen,
insbesondere des katarrhalischen Ikterus.
Virchow. Arch. Path. Anat. 32 (1965), 117
127. Vittal, S.B.V., Thomas, W., Clowdus, B.F.
Am. J. Med. 55 (1973), 75

128. Voegt, H.
Zur Epidemiologie der Hepatitis epidemica.
Münchn. med. Wschr. 89 (1942), 76
129. Ward, R., Krugman, S.
Etiology, epidemiology and prevention of viral hepatitis.
Progr. Med. Virol. 4 (1962), 87
130. Wepler, W., Wildhirt, E.
Klinische Histopathologie der Leber.
G. Thieme, Stuttgart (1968)
131. WHO export committee on hepatitis.
World Health Organ. Tech. Rep. Scr. 1964, No. 285
132. Wright, R., McCollum, R.W., Klatskin, G.
Australia antigen in acute and chronic liver disease.
Lancet II (1969), 117
133. Zieve, L.
The apparent meaning of liver function testes.
In: Brauer, R.W.: Liver function, Washington.
Amer. Inst. Biol. Science (1958), 644
134. Zuckerman, A.J.
Hepatitis associated antigen and viruses.
North-Holland Publishing Company (1972), 19
135. Zuckerman, A.J.
The history, and epidemiology of infectious and serum
hepatitis. In: Virus diseases of the liver.
Butterworth, London (1970), 16
136. Zuckerman, A.J., Hacker, E.J., Aach, R.D.
Epidemiological- clinical correlates of hepatitis - B -
antigen subtypes.
Gastroenterol. 66 (1974), 408

L E B E N S L A U F

Am 2. Oktober 1947 wurde ich, Elisabeth Thurner, als ältestes von vier Kindern des Landwirtsehepaares Johann Thurner und Elisabeth, geb. Oberlechner, in Landertsham geboren. Hier verbrachte ich meine Kinder- und Jugendzeit. Nach dem Besuch der achtjährigen Volksschule in Obing von 1954 bis 1962 arbeitete ich als Lehrling der ländlichen Hauswirtschaft zwei Jahre auf dem elterlichen Betrieb, anschließend ein Jahr als Fremdlehrling auf dem Lehrbetrieb Amthor in Viehhausen, besuchte gleichzeitig die landwirtschaftliche Berufsschule in Obing, bzw. in Wasserburg und legte 1965 die Gehilfinnenprüfung in der ländlichen Hauswirtschaft ab. 1965 trat ich in die Berufsaufbauschule in Traunstein ein, die ich zwei Jahre samstags neben der Arbeit auf dem elterlichen Betrieb, ab 1967 ganztägig besuchte und 1968 mit der Fachschulreife abschloß. Das Abitur erwarb ich nach zweieinhalbjährigem Besuch des Bayernkolleg Augsburg im Jahr 1971. Ab Sommersemester 1971 studierte ich an der Universität München Humanmedizin, legte dort 1972 das Vorphysikum, 1973 das Physikum und 1976 das medizinische Staatsexamen ab. Seit Januar 1977 arbeite ich als Medizinalassistentin auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Simbach/ Inn.



